

**T.C.  
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**( YÜKSEK LİSANS TEZİ )**

**TİROİT KANSERİ HASTALARINDA BAKİYE TİROİT  
DOKUSUNUN I-131 ABLASYON TEDAVİSİNDE  
RADYONÜKLİD DOZİMETRİSİ**

**NAMİ YEYİN**

**DANIŞMAN  
PROF. DR: MUSTAFA DEMİR**

**NÜKLEER TIP ANABİLİM DALI  
NÜKLEER TIP FİZİĞİ**

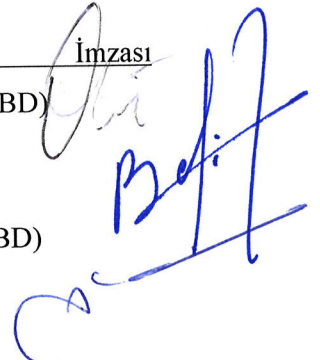
**İSTANBUL-2016**

## TEZ ONAYI

İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Nükleer Tıp Anabilim Dalı Nükleer Tıp Y.L Programında NAMİ YEYİN tarafından hazırlanan Tiroit Kanseri Hastalarında Bakiye Tiroit Dokusunun I-131 Ablasyon Tedavisinde Radyonüklid Dozimetrisi başlıklı Yüksek Lisans tezi, yapılan tez sınavında Jürimiz tarafından başarılı bulunarak kabul edilmiştir.

11 / 02 / 2016

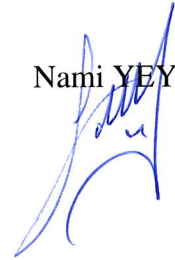
### Tez Sınav Jürisi

- | <u>Ünvanı Adı Soyadı (Üniversitesi, Fakültesi, Anabilim Dalı)</u>    | <u>İmzası</u>  |
|--|--|
| 1.Prof.Dr.MUSTAFA DEMİR (İst.Ünv.Cerrahpaşa Tıp Fak.Nükleer Tıp ABD) |  |
| 2.Prof.Dr.A.BERİL TUĞRUL (İTÜ Enerji Enstitüsü)                      |  |
| 3.Prof.Dr.İLHAMİ USLU (İst.Ünv.Cerrahpaşa Tıp Fak.Nükleer Tıp ABD)   |  |
| 4.   |  |
| 5.   |  |

**BEYAN**

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmayla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

Nami YEYİN



**BEYAN**

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmayla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.



Nami YEYİN

## TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans Tez çalışmalarında benden desteklerini esirgemeyen danışmanım Prof. Dr. Mustafa Demir'e teşekkür ederim. Tezimin en geniş olanaklar içerisinde yapılmasını sağlayan Anabilim Dalı Başkanımız sayın Prof. Dr. Kerim Sönmezoğlu'na teşekkür ederim. Bu tez konusunun yapılandırılmasında ve deneysel süreçte hastaların değerlendirilmesinde bilgilerinden ve tecrübelerinden yararlandığım Prof. Dr. Levent Kabasakal'a teşekkür ederim. Değerli tecrübelerinden her zaman yararlandığım, bilimsel desteklerini benden esirgemeyen Nükleer Tıp Anabilim Dalı'nın değerli öğretim üyeleri Prof. Dr. İlhami Uslu'ya, Prof. Dr. Haluk Sayman'a, Prof. Dr. Metin Halaç'a, Doç.Dr. Sait Sağer'e, Uzm. Dr. Betül Vatankulu'na, Uzm. Dr. Emre Demirci'e ve Yard. Doç. Dr. Meltem Ocak Demirci'e teşekkür ederim. Bu tez çalışmam süresince ilgileri ve deneyimleri ile beni yönlendiren ve bana destek olan Yard. Doç. Dr. İffet Çavdar'a, Uzm. Fiz. Mohammad Abuqbeith' a, Uz. Fiz. Handan Tanyıldızı'na, Tek. Derya Şahin'e, Tek. Mustafa Yutmen' e, yakın arkadaşım Asis. Dr. Reşit Akyel'e, ekip arkadaşlarım Kim. Aslan Aygün'e, Biy. Emre Karayel'e, Kim. Müh. Hüseyin Pehlivanoglu'na, her konu da desteğini benden esirgemeyen ve her konuda yanımda olan eşim Esra Yeyin' e ve ismini tek tek yazamadığım tüm aileme, isimlerini burada belirlemediğim nükleer tıptaki tüm mesai arkadaşlarıma teşekkür ederim.

## İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI .....	İİ
BEYAN.....	İİİ
TEŞEKKÜR.....	İV
TABLolar LİSTESİ.....	Vİİ
ŞEKİLLER LİSTESİ .....	Vİİİ
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ .....	İX
ÖZET .....	Xİ
ABSTRACT.....	Xİİ
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	2
2.1. TİROİT ANATOMİSİ.....	2
2.2. TİROİT FİZYOLOJİSİ.....	2
2.3. TİROİT KANSERLERİ VE TEDAVİ YÖNTEMLERİ .....	3
2.3.1. Papiller Tiroit Kanseri.....	6
2.3.2. Folliküler Tiroit Kanseri .....	7
2.3.3. Medüller Tiroit Kanseri .....	8
2.3.4. Tiroit Kanseri Tedavisinde Radyoiyot (I-131) Uygulaması .....	9
2.3.4.1. Hasta Hazırlığı .....	10
2.3.4.2. Radyoiyot Tedavi Odası.....	10
2.3.4.3. Hastaların Taburcu Edilmesi ve Görüntüleme.....	11
2.4. I-131' İN FİZİKSEL ÖZELLİKLERİ .....	11
2.5. GÖRÜNTÜLEME VE DETEKSİYON SİSTEMLERİ.....	13
2.5.1. SPECT/BT (Tek Foton Emisyon Tomografisi entegre Bilgisayarlı .....	13
2.5.1.1. Kolimatörler .....	15
2.5.1.2. Foton Çoğaltıcı Tüpler .....	15
2.5.1.3. Bilgisayarlı Tomografi (BT) .....	17
2.5.2. Tiroit Uptake Testi .....	18
2.6. I-131 TEDAVISİNDE RADYASYON KORUNMASI.....	19
2.7. RADYOİYOD (I-131) AKTİVİTE MİKTARI BELİRLEME YÖNTEMLERİ...20	
2.7.1. Sabit Doz Yöntemi (Empirik Yöntem) .....	20

2.7.2. Dozimetri Yöntemi .....	21
2.7.2.1. Maksimum Güvenli Doz .....	21
2.7.2.2. Hedef Doku Dozimetrisi .....	22
3. GEREÇ VE YÖNTEM .....	24
3.1. HASTA BİLGİLERİ .....	24
3.2. CİHAZ BİLGİLERİ .....	25
3.2.1. Doz Kalibratörü .....	25
3.2.2. Tiroit Uptake Cihazı .....	25
3.2.3. SPECT/BT .....	26
3.3. DOZİMETRİ YÖNTEMİ .....	27
4. BULGULAR .....	31
4.1. KLİNİK BULGULAR .....	31
4.2. UPTAKE ÖLÇÜM SONUÇLARI .....	32
4.3. BAKİYE DOKU HACMİ .....	32
4.4. BAKİYE DOKU DOZİMETRİSİ .....	36
5. TARTIŞMA .....	38
KAYNAKLAR .....	41
FORMLAR .....	45
ETİK KURUL KARARI .....	47
ÖZGEÇMİŞ .....	48

## TABLolar LİSTESİ

**Tablo 2.1:** Tiroit Kanserlerinde TNM sınıflaması (American Joint Commission on Cancer sınıflamasına göre)

**Tablo 2.2:** Tiroit kanserleri düşük, orta ve yüksek risk sınıflaması (American Thyroid Association'a göre -ATA)

**Tablo 3.1:** Capintec marka CRC-25W model Doz Kalibratörü özellikleri

**Tablo 3.2:** Biodex Marka Atomlab 930 Model Tiroit Uptake Cihazı Özellikleri

**Tablo 3.3:** Siemens Symbia T16 SPECT/BT özellikleri

**Tablo 4.1:** Dozimetri çalışmasına dahil edilen hastalara ait bilgiler

**Tablo 4.2:** Hastalara ait uptake ölçüm değerleri

**Tablo 4.3:** Çalışmaya alınan hastaların bakiye doku hacimleri

**Tablo 4.4:** Bakiye dokuda 300 Gy radyasyon dozu başına gerekli aktivite miktarları



## ŞEKİLLER LİSTESİ

**Şekil 1.1:** Tiroit bezi ve anatomik pozisyonu

**Şekil 2.1:** I-131 Bozunum Şeması, Enerji Spektrumu

**Şekil 2.2:** Siemens T16 marka SPECT/BT cihazı

**Şekil 2.3:** SPECT, BT ve SPECT/BT Görüntüleri

**Şekil-2.4:** Gama kamera sisteminin blok diyagramı.

**Şekil 2.5:** Foton Çoğaltıcı Tüp

**Şekil 2.6:** SPECT ve SPECT/BT görüntülerinin karşılaştırılması

**Şekil 2.7:** Tiroit Uptake Cihazı

**Şekil 2.8:** Standart MIRD Fantomu

**Şekil 3.1:** Tiroitde tutulan aktivitenin zamanla değişimi. Son ölçüm noktasından sonra azalmanın sadece fiziksel yarılanma yoluyla gerçekleştiği kabul edildi.

**Şekil 4.1:** Anterior bakiye doku gama kamera görüntüsü

## SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

I-131	.....	Radyoiyot
MACIS	.....	Metastaz, Yaş, Komple rezeksiyon, İnvazyon, Çap skorlaması (özel isim)
MIRD	.....	Medical Internal Radiation Dosimetry
ROI	.....	Region of Interest
MIBG	.....	Metaiodobenzilguanidin
MBq	.....	Mega Becquerel
GBq	.....	Giga Becquerel
Gy	.....	Gray
mCi	.....	Mili Curie
$\mu$ Ci	.....	Mikro Curie
keV	.....	Kilo Elektron Volt
MeV	.....	Milyon Elektron Volt
PYR-L	.....	Piramidal Lob
Tg	.....	Tiroglobulin
T3	.....	Monoiyodotirosin
T4	.....	Diiyodotirozin
TSH	.....	Tiroid Uyarıcı Hormon
TRH	.....	Tiroid salgılatıcı hormon
MTC	.....	Medüller Tiroid Karsinoma
DTC	.....	Diferansiye Tiroid Karsinoma
TAEK	.....	Türkiye Atom Enerjisi Kurumu
İİAB	.....	İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi
US	.....	Ultrasonografi
BT veya CT	.....	Bilgisayarlı Tomografi

BGS.....	Zemin Aktivite Sayımı
SPECT .....	Tek Foton Emisyon Bilgisayarlı Tomografi
PMT .....	Foton Çoğaltıcı Tüp
PET .....	Pozitron Emisyon Tomografisi
HU .....	Haunsfield Unit
A.B.D. ....	Anabilim Dalı
MATLAB .....	Software Programı (özel isim)
MGA .....	Maximum Güvenli Aktivite
MGD .....	Maximum Güvenli Doz
BED .....	Biyolojik Etkin Doz
ATA .....	American Thyroid Association
TNM .....	Tümör boyutu, Bölgesel Lenf Bezi ve/veya Uzak Metastaz
YYTG .....	Yarı Yükseklik Tam Genişlik
FDG .....	Flouro Deoxy Glucose
DMSA .....	Dimerkaptosüksinik Asit
RAI .....	Radyoiyod
Tg .....	Tiroglobulin

## ÖZET

Yeyin, N. (2016). Tiroit Kanseri Hastalarında Bakiye Tiroit Dokusunun I-131 Ablasyon Tedavisinde Radyonüklid Dozimetrisi. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Nükleer Tıp ABD. Yüksek Lisans. İstanbul.

Bu çalışmada iyi differansiye tiroit kanseri tanısı konan hastalarda I-131 tedavisi öncesi bakiye dokunun ablate olabilmesi için standart doz uygulaması (30-100 mCi) yerine kişisel doz hesabı yapılarak kişiye özel aktivite miktarını belirlemek amaçlanmıştır.

Bu amaçla hastalara I-131 (radyoiyot) tedavi öncesi ortalama 200  $\mu$ Ci I-131 oral yolla içerildi. Bu çalışmada 20 hastanın (K/E:17/3) ortalama yaşı  $40.5 \pm 8.6$ , TSH  $90.5 \pm 22.8$ , Tg  $4.5 \pm 5.9$  idi. Hastaların tamamı cerrahi operasyon sonrası ilk tedavilerini aldı. Aktivite miktarının hesaplanmasında MIRD yöntemi kullanıldı. Bu amaçla hastalara 3, 24, 48, 96 ve 166. saatlerde uptake testi yapıldı. Bakiye doku hacminin belirlenmesi amacıyla gama kamera ile görüntüleme yapıldı. Ölçüm sonuçlarından elde edilen değerler zaman-aktivite eğrisi çizilerek eksponansiyel eğrilere fit edildi ve bu değerler integre edilerek kümülatif aktivite elde edildi. Maxon ve arkadaşlarının 1983 yılında yaptıkları çalışmadan yola çıkılarak bakiye dokunun ablate olabilmesi için gerekli olan 300 Gy radyasyon dozu verecek aktivite miktarı hesaplandı.

Hastalardan elde edilen sonuçlara göre 3, 24, 48, 96 ve 166. saat uptake sonuçları sırasıyla  $4.26 \pm 3.42$ ,  $8.68 \pm 7.04$ ,  $7.65 \pm 6.79$ ,  $5.26 \pm 4.9$ ,  $3.39 \pm 3.43$  olarak ölçüldü. Hastalardan elde edilen gama kamera görüntülerinden bakiye doku hacmi ortalama  $4.95 \pm 2.25$  cm<sup>3</sup> ölçüldü. Bakiye tiroit dokusunun 300 Gy radyasyon dozuna maruz kalabilmesi amacıyla hesaplanan aktivite miktarı  $38.6 \pm 40.1$  mCi olarak belirlendi.

Bakiye dokunun 300 Gy radyasyon dozuna maruz kalması için hastalara standart doz değerinden ortalama 2.5 kat daha düşük radyoiyot tedavi uygulaması yapılabilir. Bu durum, hastaların daha az radyasyon dozuna maruz kalacağı ve radyasyon nedeniyle ikincil kansere yakalanma riskini azaltacaktır. Sonuçlarımıza göre; hastalar arasında hesaplanan radyoiyot aktivite miktarlarının büyük farklılık göstermesi nedeniyle dozimetrisinin hastaya özel yapılması gerektiği belirlenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Tiroid kanseri, Radyoiyot tedavisi, <sup>131</sup>I aktivitesi, Ablasyon tedavisi, Dozimetri

## ABSTRACT

Yeyin, N. (2015). Dosimetry of thyroid remnant ablation using Radioactive iodine  $^{131}\text{I}$  in well differentiated thyroid cancer. İstanbul University, Institute of Health Science, Nuclear Medicine Department /Master/ İstanbul.

Most of patients suffer from well-differentiated thyroid cancer undergo administration of fixed dose range 30-100 mCi of iodine following to thyroidectomy. Alternatively, patient specific dose determination has been raised as an advantageous approach to consider the individuality of patients and optimization sufficient therapy.

Therefore performing specific dosimetry acquire giving patients orally small amount of  $^{131}\text{I}$  activity 200  $\mu\text{Ci}$ . This study has 20 eligible patients (F/M:17/3) Mean Age  $40.5 \pm 8.6$ , TSH  $90.5 \pm 22.8$ , Tg  $4.5 \pm 5.9$ . All patients were admitted for thyroid surgery and after TSH level increased to specific level, the patients were asked to start and take part in this protocol for the first time. MIRD dosimetry model was used to calculate the required activity after acquiring thyroid bed uptake for 3, 24, 48, 96, 166 h after radiotracer administration. The size of thyroid remnant was calculated using gamma camera and planar imaging. The obtained uptake results were converted to unite of activity and cumulative activity was determined from the area under time - activity curve. According to Maxon and Co-workers publication which demonstrate the necessary absorbed dose for thyroid remnant and thereby the therapeutic activity was calculated to deliver at least 300 Gy.

The mean of uptake results later to 3, 24, 48, 96 ve 166. h were  $4.26 \pm 3.42$ ,  $8.68 \pm 7.04$ ,  $7.65 \pm 6.79$ ,  $5.26 \pm 4.9$ ,  $3.39 \pm 3.43$  respectively. The average volume of thyroid remnant tissue calculated from the planar images was  $4.95 \pm 2.25 \text{ cm}^3$  and the estimated average activity believed to deliver 300Gy was  $38.6 \pm 40.1 \text{ mCi}$ .

The evaluation of dosimetry based activity show impressive findings in comparison with the fixed dose approach reach to 2.5 time lesser and consequently low therapeutic activity would immensely avoid the patients second cancer and radiation relative risks as well as decrease exposure to the public people.

**Key Words:** Thyroid cancer, Radiodine treatment,  $^{131}\text{I}$  activity, Ablation treatment, Dosimetry

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Tiroit hastalıklarının tedavisinde Türkiye’de ilk çalışmalar İstanbul Üniversitesi Haseki Tedavi Kliniği bünyesinde Prof. Dr. Suphi Artunkal ve arkadaşları tarafından 1954 yılında başlatılmış ve tiroit kanseri olan bir hastaya I-131 tedavisi uygulanmıştır. Bu uygulama ülkemizde radyonüklidlerin tedavi amacıyla uygulanmasında bir başlangıç olmuştur. Ayrıca 1980’li yıllarda Türkiye’de tiroit hastalıklarının epidemiyolojik araştırmaları yapılmış ve Karadeniz Bölgesinde, dağlık yörelerde içme sularında inorganik iyot eksikliğine bağlı olarak endemik tiroit hastalıkları, özellikle guatr sıklığı olduğu belirlenmiştir. Ülkemizde tiroit hastalıkları sık görülür ve her 2-3 kişiden birinde rastlanır. Hastalık türüne göre değişmekle beraber, kadınlarda tiroit hastalığı görülme sıklığı ülkemizde de erkeklere oranla daha fazladır.

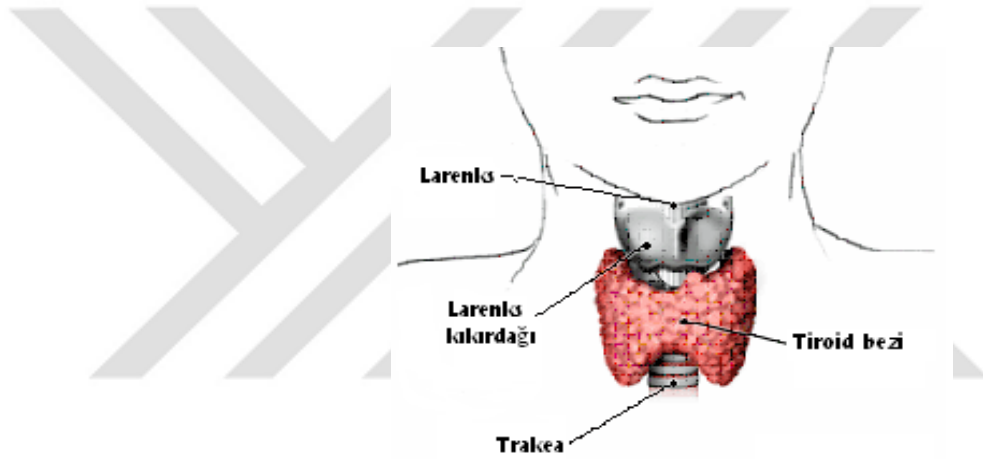
Differansiye tiroit kanseri tedavisinde kullanılan I-131 miktarını belirlemede iki yöntem uygulanmaktadır. Bu yöntemler, Sabit Doz Yöntemi ve Dozimetri Yöntemidir. Sabit doz yöntemi uygulanan hastaların herbirine ampirik (sabit veya standart) doz uygulanmaktadır. Bu yöntemle hastalara verilen aktivite bazen yetersiz gelebilmekte, hastalar ikinci kez I-131 tedavisi alabilmekte veya fazladan aktivite uygulanarak hastalara gerekenden fazla radyasyon dozu verilebilmektedir. Diğer bir yöntem olan dozimetri yönteminde ise 1983 yılında Maxon ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada differansiye tiroit kanseri hastalarında total tiroitektomi sonrası bakiye dokunun ablate olabilmesi amacıyla biyolojik etkin doz (BED) kavramı tartışılmış, ablasyon dozunun 300 Gy olması önerilmiştir (1).

Son yıllarda ablasyon dozunun düşürülmesi için özellikle Amerikan Tiroit Birliği yeni çalışmalar yapmış ve halen rutinde 100 mCi (3700 MBq) olarak uygulanan sabit ablasyon dozunun 30 mCi’ye (1110 MBq) düşürülmesi yönünde klavuzlar yayınlamıştır. Radyoiyot tedavisindeki bu güncel gelişmelere bağlı olarak; hastalara dozimetri yapılarak spesifik dozların hesaplanması, hastada ablasyonun gerçekleştirileceği aktivitenin belirlenmesi ve hastalara dozimetri sonucuna göre hesaplanmış radyoiyot aktivite miktarının uygulanması amaçlandı.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. TİROİT ANATOMİSİ

Tiroit bezi normal olarak iki lob ve bunları birleştiren isthmus'dan oluşur, boyun ön bölümünde 2. ve 3. trakea halkasını sarar (Şekil 1.1). 15–25 gr ağırlığındadır. Her bir lob 4–4.5 cm uzunluğunda, 2–2.5 cm çapında, isthmus ise 2 cm eninde ve 0.5 cm kalınlığındadır (2).



Şekil 1.1. Tiroit bezi ve anatomik pozisyonu.

### 2.2. TİROİT FİZYOLOJİSİ

Tiroit bezi, folikül hücrelerinde kolloid içine aldığı iyodu peroksit enzimi ile organifiye ederek tiroglobuline yapışık tirozin molekülüne bağlayarak (monoiyodotirozin-MIT ve diiyodotirozin-DIT) T4 ve T3 hormonlarını sentezler. T4 ve T3 hormonları TSH etkisi ile kana salınır. Serumdaki tiroit hormon değerleri ile TSH (tiroit stimulan hormon) arasında negatif feedback mekanizması geçerlidir. Bu mekanizma sayesinde kanda T3 ve T4 hormonları yükselince TSH düşer, T3 ve T4 yükselinde TSH düşer (2).

### 2.3. TİROİT KANSERLERİ VE TEDAVİ YÖNTEMLERİ

Tiroit kanserleri tüm kanserler içinde yaklaşık olarak % 1 oranında görülmekte olup, özellikle kadınlarda son yıllarda artış göstermektedir (3).

Tiroit kanserleri, diğer kanser türleriyle karşılaştırıldığında, radyoyot tedavisinde en iyi kür sağlanan uzun yaşam oranı ve genellikle iyi diferansiye histolojik özellikler gösteren kanserler olarak bilinmektedir (4). Tiroit kanserleri iyi diferansiye kanserler ve anaplastik kanserler olarak iki ana grupta incelenebilir. Ayrıca mikrofolliküler karsinom, okkült karsinomlar ve Hurtle hücreli karsinom gibi bu sınıflandırmaya girmeyen türleri de vardır. Neoplastik hastalıkları tiroit kanserleri dışında değerlendirilir. Tiroit kanserleri “American Joint Commission on Cancer (AJCC)” sınıflamasına uygun olarak tümör çapı, lenf nodu metastazı ve uzak organ metastazı (TNM) temel alınarak sınıflandırılmıştır (Tablo 1) (5). Bu sınıflama tiroit kanseri hakkında risk faktörlerini, prediktif değerlerini ve rekürrensi tam olarak değerlendiremediğinden, “American Thyroid Association” (ATA) düşük, orta ve yüksek risk grubu olarak belirlenen ayrı bir sınıflama sunmuştur (Tablo 2) (5)

**Tablo 2.1:** Tiroit Kanserlerinde TNM sınıflaması (American Joint Commission on Cancer sınıflamasına göre)

#### Primer Tümör (T)

TX	Primer tümör gösterilemiyor
T0	Primer tümöre ait bulgu yok
T1	Tm <2 cm ve tiroit dokusu içinde
T1a	Tm <1 cm ve tiroit dokusu içinde
T1b	Tm <2 cm ve tiroit dokusu içinde
T2	Tm çapı 2-4 cm ve tiroit dokusu içinde veya tümörün küçük bir kısmı tiroit dışında



Tablo 2.1. devamı

T3	Tm >4 cm ve tümörün küçük bir kısmı tiroit dışına yayılmış
T4a	Tm çapı farklı olabilir, fakat tümör tiroit kapsulünün dışında yumuşak doku veya komşu organlara invaze
T4b	Tümör prevertebral fasyayı veya karotis arteri veya mediastinal damarları invaze etmiş
<b>Anaplastik kanserler (T4 kabul edilir)</b>	
T4a	Intratiroidal anaplastik kanser
T4b	Ekstratiroidal anaplastik kanser
<b>Bölgesel Lenf Nodu (N)</b>	
NX	Bölgesel lenf nodu gösterilemiyor
N0	Lenf metastazı yok
N1	Bölgesel lenf noduna metastaz
N1a	Level 6'da metastaz
N1b	Unilateral, bilateral veya kontrilateral servikal bölgeye metastaz (Level 1,2,3,4,5) veya retroparingeal, superior mediastinel lenf nodlarına metastaz
<b>Uzak Metastaz</b>	
M0	Uzak metastaz var
M1	Uzak metastaz yok

---

**Tablo 2.2:** Tiroit kanserleri düşük, orta ve yüksek risk sınıflaması (American Thyroid Association'a göre -ATA).

<b>Düşük (Low) Risk</b>	<b>Orta (İntermediate) Risk</b>	<b>Yüksek (High) Risk</b>
Aşağıdakilerden hepsinin olmasında	Aşağıdakilerden herhangi birinin olmasında	Aşağıdakilerden herhangi birinin olmasında
Lokal ve uzak metastaz yok	Peritiroital yumuşak dokuya invazyon	Makroskopik tümör invazyonu
Makroskopik olarak tümör tamamen rezeke edilmiş	Servikal lenf nodu metastazı veya postop I-131 verilmesinin tiroit yatağının dışında tutulması	Tamamen tümörün çıkartılmaması
Lokal invazyon yok	Agresif histopatolojik bulgu göstermesi (uzun hücre yapısı, insular, columnar hücre ve hurtle hücre, foliküler tiroit kanseri) veya damar invazyonu	Uzak metastaz
Agresif histopatolojik bulgu yok	(uzun hücre yapısı, insular, columnar hücre ve hurtle hücre , foliküler tiroit kanseri)	
Damar invazyonu yok		
I131 tutulumu tiroit yatağının dışında yok		

TNM sınıflandırması (tümör boyutu, bölgesel lenf bezi ve/veya uzak metastaz) tedavi algoritmalarını yönlendirir. Differansiye tiroit kanserlerinin çoğunda etyolojik faktör anlaşılammaktadır. Pendred, Gardner, familial adenomatöz polipozis ve kemodektoma gibi ailevi hastalıklarla beraber görülmesi genetik faktörlerin de etkili olabileceğini düşündürmektedir. Çocukluk çağında boyun ve üst mediastene ışın tedavisi yapılanlarda daha fazla rastlanır ancak genel radyasyonun etkisi ispat edilememiştir. 1 cm altında izole tümörler cerrahi olarak çıkarılmışsa prognozları son derece iyi olduğundan daha ileri tedaviyi gerektirmezler. İki cm'den büyük çaplı ve ayrıca bilinen metastatik lezyonu olan hastalarda totale yakın tiroidektomi sonrasında bakiye doku ablasyonu sağlanıncaya kadar yüksek doz I-131 ile tedavi yapılmalıdır (6).

### 2.3.1. Papiller Tiroit Kanseri

Papiller tiroit kanseri en sık rastlanan tür olup, tiroit kanserleri arasında % 80 oranında görülmektedir (6,8,9,10,11). Papiller mikrokanser ise “Dünya Sağlık Örgütü” (WHO) tarafından tanımlanmış olup, tümör çapı 1 cm’ in altındaki kanserleri kapsamaktadır (12). Kadınlarda daha sıktır. Profiltik tuz iyodinyasyonu bir neden olarak gösterilmiştir. En sık yayılma tarzı bölgesel lenf bezlerine ve akciğerlere, daha seyrek olarak diğer organlara olur. Non-tiroit tümörlerde lenf bezi tutulumu mortalite açısından çok önem taşısa da, tiroit kanserlerinde bu durum mortalite üzerinde minimal bir negatif etki yaratabilir. Yaşlı hastalarda lenf bezi tutulumu kötü prognoza işaret eder. Lenfadenopati varlığı daha çok tedavi konseptini belirlemeye yarayan ve tekrarlama riskini arttıran bir ayrıntıdır (6).

En iyi bilinen risk faktörü radyasyon olup, çocukluk çağında radyasyona maruz kalma ile papiller tiroit kanseri arasında kesin bir ilişki bulunduğu gösterilmiştir (13,14). Bazı hastalarda papiller kanser, kötü diferansiye tip veya anaplastik kansere dönüşüm gösterebilir. İnce iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB), tanıda altın standart olup, deneyimli ellerde duyarlılık %98, pozitif prediktif değeri ise %99 oranlarındadır (15,16). Alınan materyalin yetersiz gelmesi durumunda biyopsi yinelenmeli, yine yetersiz materyal gelmesi halinde ise hastanın klinik ve mevcut risk durumu değerlendirilerek cerrahi girişim düşünülmelidir (16). Papiller tiroit kanserinde en önemli prognostik faktörler olarak yaş, tümör çapı, yumuşak ve çevre dokuya invazyon ile uzak metastaz gösterilmiştir (17,18). Yaşın 45’in üzerinde olması kötü prognostik faktör olarak kabul edilmektedir (19). Yumuşak doku ve çevre dokuya invazyonda mortalite 5 misli fazla görülmekte iken uzak metastazlarda ise yaşam süresinde farklılık göstermektedir. Akciğer metastazında 10 yıllık survi %30-50 arasında iken, beyin metastazında ise bu oran 1 yıl olarak görülmektedir (20). Risk faktörlerini belirleyen birçok skor sistemi tanımlanmış olup, Cox model analizinde en iyi skor sistemi MACIS (metastaz, yaş, komple rezeksiyon, invazyon, çap) skorlaması olarak belirlenmiştir (19).

İİAB ile erken tanısı konan olgular cerrahi operasyona gönderilir. Cerrahi operasyon sonrasında radyoaktif I-131 ablasyonu ile başarılı bir şekilde tedavi edilebilir. Ablasyon tedavisinden 3-6 ay sonra l-tiroksin 3-4 hafta kesilerek ablasyon tedavisinin başarılı olup olmadığı kontrol edilir. I-131 ile ablasyon tedavisinin iyi differansiye tiroit kanserlerinde nüks ve mortaliteyi azalttığı iyi bilinmektedir. Düşük risk grubundaki iyi

differentiye tiroit kanserlerinde geleneksel olarak radyoaktif I-131 sabit doz yöntemi ile ampirik olarak 100 mCi uygulanarak yapılır (21).

Papiller tiroit kanserlerin iyi differentiye olan türlerine ait, metastazlar da radyoyot tutmaktadır. Bu nedenle bakiye tiroit dokusunun yanında lenf nodu metastazları ve uzak organ metastazları da kökenini aldığı tiroit bezi hücreleri gibi tiroksin hormonu sentezleme işlevini taklit ederler. Bu sayede tiroit kanserlerinin büyük çoğunluğunu oluşturan iyi diferansiye papiller tiroit kanserleri ile birlikte lenf nodu metastazları ve uzak organ metastazları da uygulanan radyoyotla başarılı şekilde tedavi edilebilirler (22).

### **2.3.2. Folliküler Tiroit Kanseri**

Bu tür kanser tiroit epitelinin diferansiye tümörleri olup, ikinci sıklıkta iyot eksikliği olan bölgelerde daha sık görülür (2,15,23). Folliküler kanserin papiller varyantlı tipi de olabilir. İnce iğne biyopsisinde tanısı zor olup folliküler adenom, Hurtle hücreli adenom veya embriyonel adenomla karışabilir (24). Kesin tanı cerrahi sonrası çıkarılan lezyonun histopatolojik incelenmesi ile belirlenir (16).

Tanıda kapsül ve damar tutulmasının bulunması olup, nükleer atipi, geniş kapsül ve damar invazyonunun görülmesi kötü prognoz belirtisidir (21). Lenf noduna yayılım yaygın değildir. Lenf nodu yayılımı %8-13 arasında, uzak metastaz ise olguların %10-15'inde görülür (22). Hematojen yolla yayıldığından daha çok kemik ve sistemik metastazlar yapar (24).

Foliküler kanserlerde prognostik bulgular ileri evre, yaş, tümör karakteristiği olarak belirlenebilir. Kırk yaş altında 10 yıllık sağkalım %95, 40 yaş üstünde ise bu oran %80'dir. Papiller kanser türünün tersine foliküler kanserlerde okült veya mikrokanser terimi yoktur, bunun yanında tümör çapının artmasıyla nüks ve mortalite arasında lineer ilişki bulunmaktadır (22).

Papiller tiroit kanserlerinde olduğu gibi foliküler tiroit kanserlerinin de tedavisi cerrahi, radyoaktif I-131 ablasyon tedavisi ve peşinden l-tiroksin verilerek TSH supresyonu sağlanmasıdır.

### 2.3.3. Medüller Tiroit Kanseri

Medüller tiroit kanserleri parafoliküler C hücrelerinden kaynaklanır ve tüm tiroit kanserlerinin % 10'undan az kısmını oluşturur, %13 gibi yüksek bir mortaliteye sahiptir.

Medüller tiroit kanseri sıklıkla boyunda palpe edilen kitle ve servikal lenfadenopatiyle kendini gösterir (3). Tiroit kanserinde tanı İİAB ile konulabilir, tanı değeri % 50-80 arasındadır. Prognostik faktörler; 1) yaş: 5 ve 10 yıllık sağkalım sırasıyla 40 yaş altında %95, %65, 40 yaş üstünde ise %75 ve %50'dir, 2) hastalığın genişliği (lenf nodu ve uzak metastaz), 3) erkek cins, 4) tümör çapı, 5) tiroit dışı yayılım, 6) damar invazyonu, 7) kalsitonin immunreaksiyonu ve tümör dokusunda amiloidin bulunması, 8) ameliyat sonrası rezidü, 9) ameliyat sonrası kalsitonin yüksekliği olarak belirtilmektedir (23,35).

Hastalarda hiperkalsinemiye bağlı ishal ve ateş basması gözlenebilir. Tedavisinde mültisentrisite ve lokal yayılım sıklığı nedeni ile total geniş tiroidektomi ve boyun disseksiyonu yine ön planda olmakla beraber inoperabl olgularda radyoterapiden de yararlanılabilir. I-131 tutulumu olmadığından çok etkili olmamakla beraber komşu dokudan yayılan ışımalarla yararlanmak amacı ile uygun olgularda yüksek doz I-131 tedavisi denenebilir. Sıklıkla servikal lenf bezi, trakea, komşu damar ve sinirlere, karaciğer ve dalak ile merkezi sinir sistemine metastaz yapar. Takip esnasında kalsitonin yüksekliği olan olgularda boyun ve karaciğer US, kemik sintigrafisi, boyun, toraks veya batin BT veya MG ile metastazlar araştırılır. Nöroendokrin tümörlerde tutulan I-131 metaiodobenzilguanidin (MIBG), In-111 Octreoscan, Tc-99m DMSA ve F-18 FDG PET sintigrafilerinin mikrometastazlarının saptanmasında duyarlılıkları düşüktür.

*Anaplastiktiroit kanseri* az differansiye bir tür olup cerrahi tek etkili tedavi yöntemidir. Komşuluk yolu ile yakın hayati organlara invazyon gösterdiğinden prognozu kötüdür. Palyatif olarak radyoterapiden yararlanılabilir. Cerrahi öncesi hiperfraksiyone radyoterapi ile beraber doxorubicin tedavisi ile remisyona sağlanan olgularda 2 hafta içinde total tiroidektomi uygulaması Karolinska protokolü olarak bilinir. Intraoperatif radyoterapi ve tümör içerisine perkütan etanol enjeksiyonu da denenen tedavi yöntemleridir.

Mikrokarsinomlar çoklukla başka amaçlı tiroidektomilerden sonra tesadüfen saptanırlar. Cerrahi lobektomi şeklinde yapılmış ise ve hastanın yaşı genç ise ileri müdahale gerekmebilir.

Mültifokaltiroit kanserleri lobektomi sonrası patolojide ortaya çıkmış ise totale yakın tamamlayıcı tiroidektomi gerekir. Ardından I-131 ablasyonu tavsiye olunur (24).

#### **2.3.4. Tiroit Kanseri Tedavisinde Radyoiyot (I-131) Uygulaması**

Radyoiyot (I-131) ile tiroit kanseri tedavisinde total tiroidektomi sonrası bakiye tiroit kanseri dokusunun ve varsa tiroit kanseri metastazlarının yok edilmesi amaçlanır. Bu işleme *ablasyon tedavisi* de denir. Radyoiyot ablasyonu için tiroidektomiden sonra 6-8 hafta beklenilir. Tedaviden sonra hasta doktor kontrolünde ömür boyu tiroit hormonu kullanmalıdır. Kullanılacak ilacın belirlenmesi, dozu ve takibi nükleer tıp uzmanının kontrolünde yapılır.

Tiroit kanserlerinin en sık görülenleri ve I-131 ile tedavi edilen grubu *iyi differansiye tiroit kanseridir*. İyi differansiye tiroit kanserlerinin %75 den fazlasını *papiller kanserler* oluşturur. Geri kalanları *folliküler kanserlerdir*. Ayrıca seyrek görülen *medüller tiroit kanserleri* de vardır. İyi differansiye tiroit kanserlerinin radyoiyot uygulandıktan sonra tedavi edilme olasılığı oldukça yüksektir. Bu tedavi sabit doz yöntemi ile genellikle 6 ay ara ile bazen iki kere ya da daha fazla sayıda uygulanmaktadır. Her tedavide 3700-11100 MBq (100-300 mCi) aktivite uygulanır.

Radyoiyot tedavisi alan hastanın kusması durumunda radyasyon güvenliği ilkelerinin tamamı uygulanır. Tedavinin tekrar edilip edilmeyeceğine klinik olarak karar verilir. Tedavi sonrası hastanın bol sıvı alması ve sık idrar yapması istenir. Yüksek doz uygulamasının en önemli engeli kemik iliğinin maruz kaldığı radyasyon dozudur. Kemik iliği için radyasyon dozu 2 Gy den fazla olmamalıdır. Diğer bir doz artırımını engelleyen faktör diffüz akciğer metastazlarının tedavisidir. Bu durumda akciğer fibrozisi riski vardır.

İyonize radyasyon bir atom ya da moleküle çarpıp atomdan elektron kopararak iyonizasyon oluşturursa direkt etkileşim olur. Özellikle alfa, beta ve yüksek doz gama ışınlarının, hem düşük hem de yüksek birim mesafede enerji transferi (LET),

radasyonun çarpma noktasında bir molekölü iyonlaştırır. Bu da DNA'nın yapısında reaktif 2 komşu parça oluşmasına neden olmaktadır. Bu ayrılan 2 parça derhal aynı orijinal molekölü oluşturmak üzere tekrar birleşirse hasar oluşmaz. Fakat DNA gibi büyük bir makro molekölde direkt etki ile bağ kırıkları oluşabilir. DNA üzerinde direkt etki eden iyonizan radasyon ile Purin halkaları açılabilir, fosfo diester bağları kırılabilir veya DNA'nın tek ya da çift sarmalı kırılabilir. I-131' in yüksek LET beta enerjilerinden yaralanılarak bakiye tiroit dokusun da hücreler ile etkileşime geçerek, DNA üzerinde oluşturacağı kırıklardan yararlanılarak Nükleer Tıp merkezlerinde bakiye tiroit dokusunun ablasyonun da ve metastazların tedavisi amacıyla kullanılmaktadır.

#### **2.3.4.1. Hasta Hazırlığı**

Hastanın aç olması gerekir. TSH düzeyinin ve tiroglobülin (Tg) düzeylerinin yüksek olması gerekir. Ancak bu hormon düzeylerinin değerlendirilerek uygulanacak radyoiyot miktarının belirlenmesi nükleer tıp uzmanının görev ve sorumluluğundadır. Hastanın iyot içeren yiyecek ve içeceklerden 1-3 hafta uzaklaştırılması gerekir. Tedaviden sonra, bulantı, kusma, karın ağrısı ve tükürük bezlerinde şişlik görülebilir. Boyunda şişlik ve ağrı olabilir. Analjezik kullanımı ve tükürük bezleri için sakız çiğnenmesi veya limon emilmesi önerilebilir.

#### **2.3.4.2. Radyoiyot Tedavi Odası**

Radyoiyot tedavisi, çevrenin halkın ve çalışanların radasyon korunmasını sağlamak için kurşun izolasyonlu özel donanımlı odalarda uygulanır. Tedavi odasının radasyon korunma kurallarına uygun olarak dizayn edilmesi, sonra da kullanıma geçebilmesi için Türkiye Atom Enerjisi Kurumu'ndan (TAEK) lisans alınması gerekir. Odaların halkın kullanımına açık olan alt ve üst döşemeleri ile yan duvarlarının yeterli kalınlıkta kurşun ile kaplanması gerekir. Kurşun kalınlığı zırhlanacak tarafın kullanım amacı dikkate alınarak zırhlama hesapları yapılarak belirlenir. 35 cm beton kalınlığı 1 cm kurşuna eşdeğer sayılmaktadır. Zırlama hesaplarının denetimi TAEK tarafından denetlenir (33).

Hastaya içirilen radyoiyotun önemli bir miktarı idrar ile atılmaktadır. Yine lkemizdeki yasal mevzuat gereği hasta idrarları bekleme tanklarında toplanır. Bir hasta için 12 ton kapasite gerekli olup, kanalizasyona salıverilme için tank içindeki idrarın radyoiyot konsantrasyonu < 10 Bq/ml olmalıdır (33).

#### **2.3.4.3. Hastaların Taburcu Edilmesi ve Görüntüleme**

Radyoiyot ile tedavi edilen tiroit kanseri hastalar kurşun ile izole edilmiş tedavi odalarında genellikle 1-3 gün süre ile kalırlar. TAEK (Türkiye Atom Enerjisi Kurumu) mevzuatına göre, hastadan 1 m mesafede ölçülen radyasyon doz hızı <30  $\mu$ Sv/saat değerinde taburcu edilirler. Bu doz hızı hastanın vücudunda kalan 600 MBq I-131 aktivitesine karşılık gelmektedir. Hasta taburcu edildikten sonra evde bol su imeli (günde en az 3 litre), tuvaletten çıktıktan sonra bol su dökülmelidir. Hastalar 12 yaş altı çocuklardan ve hamilelerden uzak tutulmalıdır. Mümkün ise taburcu olan hastaların uzun yolculuk etmesi zorunlu ise toplu ulaşım araçlarında koltukta tek oturmaları ve diğer bireylerden uzakta yolculuk etmeleri uygundur. Evdeki diğer aile fertlerinin kullandığı eşyaları kontamine etmemesi için 1 hafta süre ile kişisel eşyalarını (atal, kaşık, bıçak, havlu... vs.) ayrı olarak muhafaza etmesi önerilmektedir.

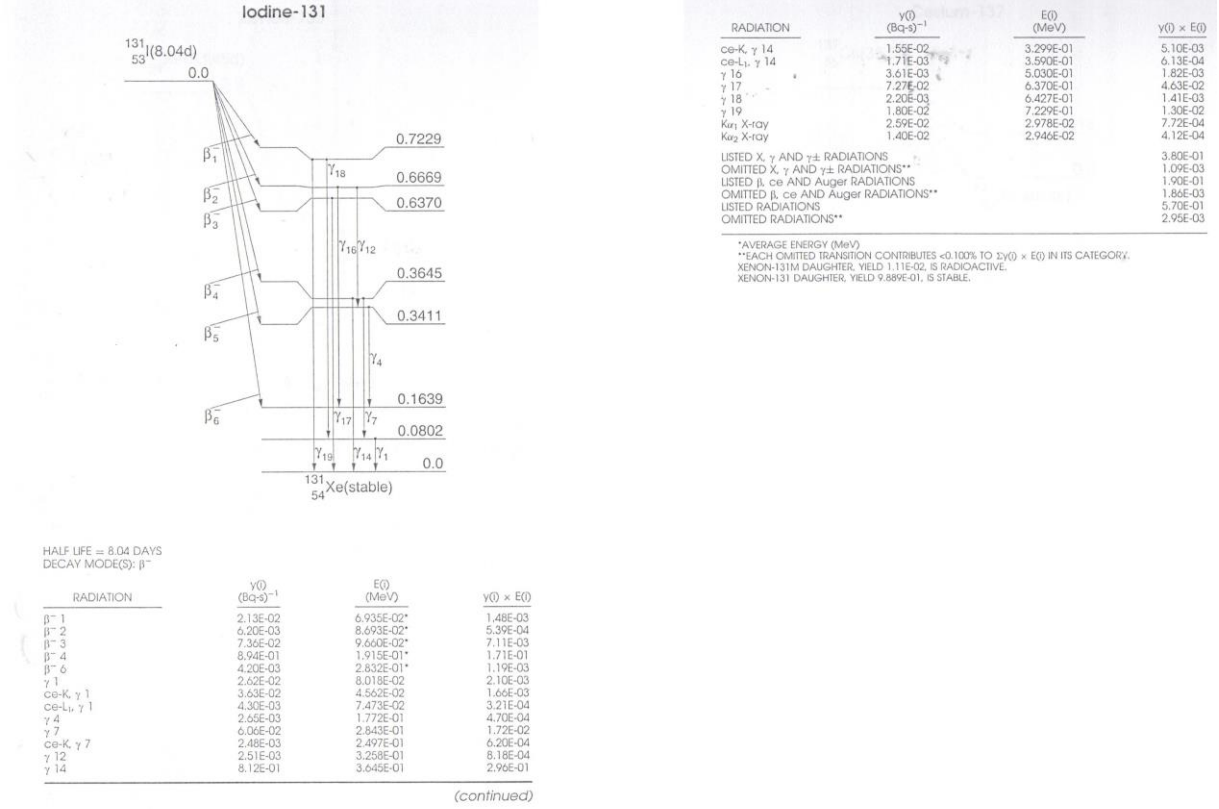
Tedavinin klinik takibi için radyoiyot uygulamasından 3-5 gün sonra anterior ve posterior pozisyonlarda tüm vücut görüntüleri alınır. Görüntülemede yüksek enerji yüksek rezolüsyonlu paralel hol kolimatör kullanılır. Tarama hızı ortalama 5 cm/dak tutulur. Görüntülerde yeni lezyon tespit edildiği anlaşılırsa, tedavi planı değiştirilebilir (24,25).

#### **2.4. I-131' İN FİZİKSEL ÖZELLİKLERİ**

Radyoaktif iyot-131 (I-131), 1940'ın sonlarında hipertiroidi tedavisinde kullanılmış, 1950'lerde atom bombası detonasyon ürünü olarak elde edildiğinde kullanımı yaygınlaşmıştır. I-131, nükleer reaktörde uranyum fisyonu ile elde edilir. Fiziksel yarı ömür 8.04 gündür. Gama foton enerjisinin %82'si 364 keV, beta enerjisinin %90'ı 192 keV, betalarının maksimum enerjisi 607 keV dir. Beta radyasyonu ile tedavi olanağı



sağlarken gama ışınlarıyla görüntüleme yapılarak tedavi sonrası takip amacıyla kullanılır (26).



**Şekil 2.1:** I-131 Bozunum Şeması, Enerji Spektrumu.

I-131, oral alımdan sonra hızlı bir şekilde gastrointestinal sistem tarafından absorbe edilir ve ekstrasellüler alana dağılır. Başlıca; tükrük bezleri, tiroit ve gastrik mukozada, az miktarda da ter bezlerinde konsantre olur. Renal filtrasyonu çoğunlukla tübüler reabsorbsiyon ile olur ve çoğu üriner (24 saat içinde %35-70'i) ve daha az olarak dışkı ile atılır (26).

I-131 radyonüklidi farklı enerji piklerinde gama ve beta radyasyonu yayımlar. Bu ışınımın sonunda I-131 radyonüklidi stabil Xe-131 e dönüşür (Şekil 2.1).

## 2.5. GÖRÜNTÜLEME VE DETEKSiYON SİSTEMLERİ

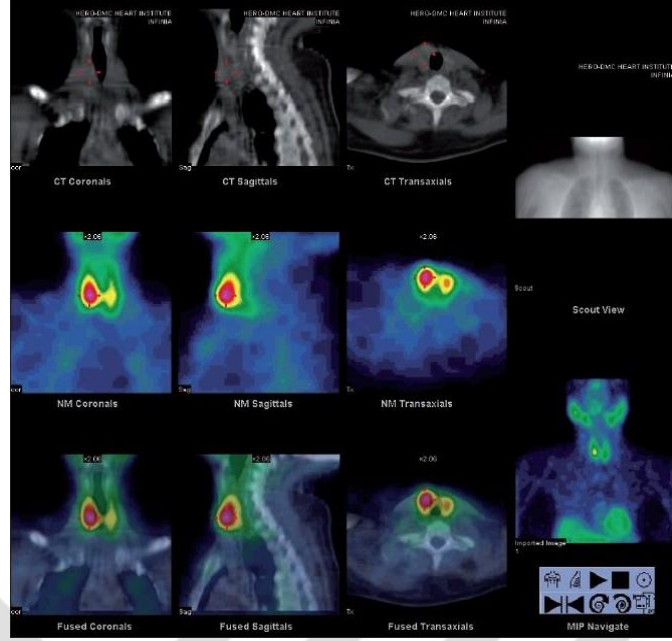
### 2.5.1. SPECT/BT (Tek Foton Emisyon Tomografisi entegre Bilgisayarlı Tomografi) Sistemi ve Sistem Komponentleri

SPECT/BT Fonksiyonel ve anatomik hasta bilgisini tek bir görüntüde yakalayabilen hibrit görüntüleme yöntemidir. Günümüz modern nükleer tıp görüntüleme cihazı olup iki ayrı gantry de SPECT ve BT birleştirilmiştir (Şekil 2.2).

SPECT sistemi gama kamera sistemi olup, hastanın vücudundan gelen fotonlar sayesinde fizyolojik görüntü elde edilir. BT kısmı ise, X-ışınları ile görüntüleme yaparak hastanın anatomik görüntüsünün elde edilmesini sağlar. Bu iki görüntü karşılaştırılarak, tek bir görüntüde hem anatomik hem de fonksiyonel hasta görüntüsü elde edilmektedir (Şekil 2.3).

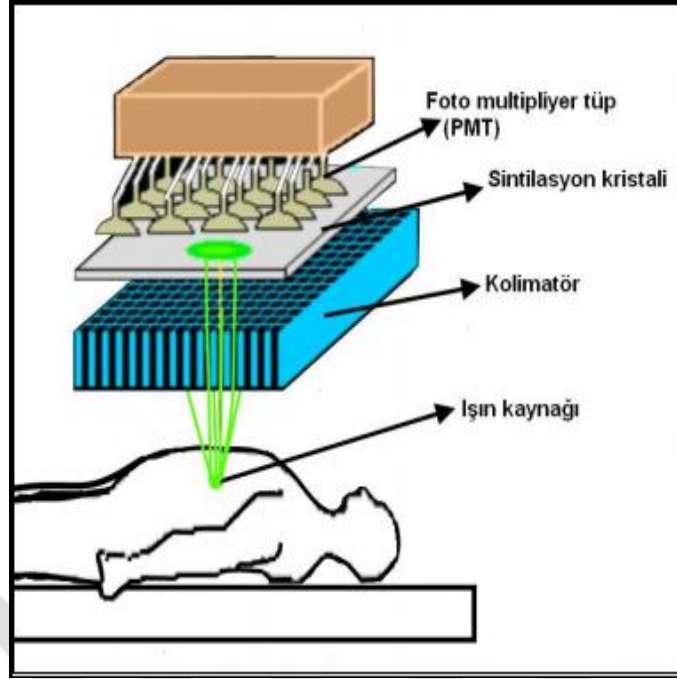


Şekil 2.2: Siemens T16 marka SPECT/BT cihazı.



**Şekil 2.3:** SPECT, BT ve SPECT/BT Görüntüleri.

Sintigrafi çekiminde SPECT detektörleri, organ görüntülemesine uygun geometrik koşullara göre ayarlanıp görüntü alınır. Organdan çıkan fotonlar  $360^\circ$  ile her yana salınır. Görüntünün oluşmasında, detektöre düşen ışınlar *kolimatör* (yönlendirici) tarafından pozisyonlanarak sintilasyon kristaline gönderilir. Sintilasyon kristaline ulaşan fotonlar detektörde *sintilasyon* denilen görünür ışık fotonlarına dönüştürülür. Sintilasyonlar *ışık yönlendirici* tabaka tarafından odaklanarak *foton çoğaltıcı tüpe* (PMT) yansıtılır. PMT çıkışında elektrik sinyallerine dönüşen sinyaller şekillendirilmek üzere ardışık elektronik ünitelere gönderilir. Aşağıdaki şekilde bir gama sayıcısının blok diyagramı görülmektedir.



Şekil-2.4: Gama kamera sisteminin blok diyagramı.

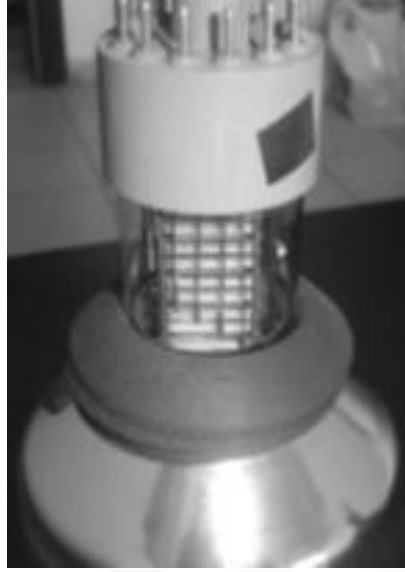
### 2.5.1.1. Kolimatörler

Radyasyon kaynağından ya da organdan yayılan fotonları yönlendiren, kaynak harici gelen fotonların NaI(Tl) kristali üzerine düşmesini engelleyen aygıtlara *kolimatör* denir. Sintilasyon sayıcılarında ve sintilasyon kameralarında bu ünite kristalden önce gelir ve kristal ile mekanik bağlantı halinde bulunur.

Nükleer tıpta kullanılan kolimatörler çeşitli sınıflandırmalara tabii tutulabilirler. Kolimatörler genellikle kurşun elementinden imal edilir. Kurşunun atom numarası yüksek olup, yumuşak olduğu için işlenmeye elverişlidir. Ayrıca ucuz olup maliyeti nispeten düşüktür. Kurşun üzerine açılan deliklerin tipi ve deliklerin uzunluğu kullanım amacına göre değişir. Delikler yuvarlak veya köşeli olabilir. Delikleri birbirinden ayıran kurşun kalınlığına *septa* denir. Septaların kalınlıkları da yine kullanım amacına uygun olarak dizayn edilir (24).

### 2.5.1.2. Foton Çoğaltıcı Tüpler

Foton çoğaltıcı tüpler sintilatörden gelen sintilasyonları alır, elektrik akımına dönüştürür ve elektrik akımı sinyallerini ölçülebilecek seviyeye kadar şiddetlendirir. Bir foton çoğaltıcı tüp aşağıda gösterilmiştir.



**Şekil-2.5:** Foton çoğaltıcı tüp.

PMT'nin ön yüzündeki giriş penceresi *fotoemissif* bir madde ile kaplanmıştır. Fotoemissif madde, kendine çarpan görünür ışık fotonlarını alıp elektron olarak dışarı salma özelliğine sahiptir. Fotoemissif madde yüzeyi *fotokatod*, fotokatodtan kopan elektronlar *fotoelektron* adını alır. Fotokatodun görünür ışık fotonlarını elektrona dönüştürme etkinliği yaklaşık 1/3'tür. Fotokatoda çarpan on tane ışık fotonu yaklaşık üç tane elektrona çevrilir. PMT içinde uzun eksen boyunca *dinod* olarak adlandırılan karşılıklı metal plakalar yerleştirilmiştir.

Fotokatodtan kopan elektronlar ilk dinoda, oradan da yeni elektronlar kopararak ikinci dinoda doğru yönelirler. Dinodlara uygulanan yüksek voltajın etkisiyle dinodlar arasında elektronların sayıları ve hızları giderek artar. PMT'nin çıkışındaki anodta toplanan elektronlar burada bir elektron çığı meydana getirirler. Anodtaki elektron çoğaltma faktörü  $\sim 10^6$  mertebesinde. Böylece PMT girişindeki fotokatoda çarpan sintilasyonlar PMT içinden geçerek elektrik akımına çevrilmiş olurlar. PMT çıkışındaki sinyalin genliği sintilatörde depo edilen radyasyonun şiddeti ile orantılıdır.

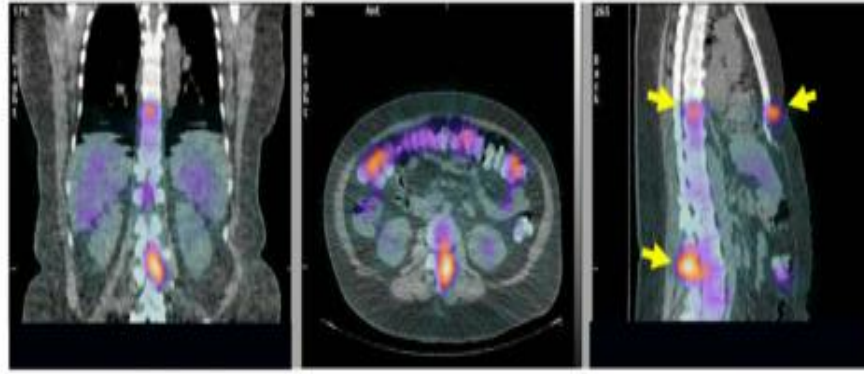
Nükleer tıpta kullanılan PMT'ler 2.5-7.5 cm çapındadır. PMT içindeki elektron geçişleri eksternal magnetik alandan etkilenebilir. Bu nedenle cam tüpler halindeki PMT'lerin dış yüzeyleri mu-metal (demir, nikel ve az miktarda bakır-krom karışımı) ile kaplanmıştır (24).

### 2.5.1.3. Bilgisayarlı Tomografi (BT)

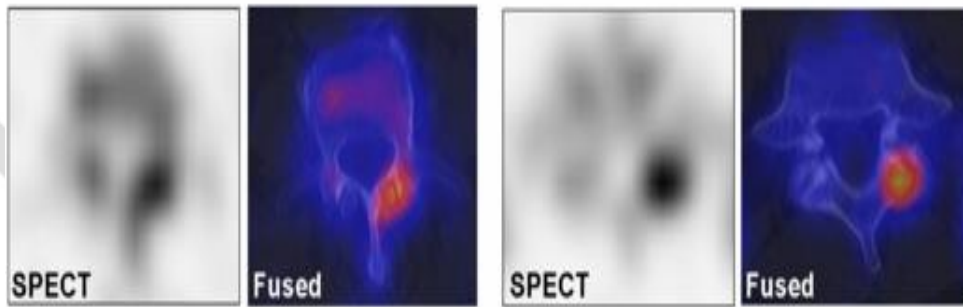
Bilgisayarlı tomografi, vücudun herhangi bir bölgesinin kesit görüntüsünü oluşturma kabiliyetine sahip bir cihazdır. Bu cihaz görüntülerini oluşturmada konvansiyonel X-ışını cihazlarda rastladığımız X-ışını tüplerinin bir benzerini kullanır. Sürekli dönen bu tüp ve tam karşısına yerleştirilmiş detektör vasıtasıyla cihaz her açıdan organın görüntülerini alarak bunları bilgisayarda işler ve kesit görüntülerini oluşturur.

Konvansiyonel X-ışını cihazlarından sonra BT cihazının bulunması modern tıpta ve radyolojide büyük bir devrim yaratmış ve insanoğluna kansere karşı bir adım daha öne çıkabilme avantajı sunmuştur. Genellikle radyolojik incelemelerde kullanılan BT Nükleer Tıpta SPECT ve PET gibi sistemlerle birleştirildiğinde anatomik korelasyon ve foton atenüasyon düzeltilmesi imkanı sağlayarak sintigrafi kalitesi daha yüksek görüntü oluşmasını sağlar.

SPECT/BT ile yapılan görüntüleme yönteminde radyofarmasötüğün ilgili organda fizyolojik dağılımının incelenmesinin yanında BT komponenti ile radyofarmasötüğün ilgili organda hangi bölgede tutulduğu anatomik olarak da görüntülenebilmektedir. Bunun yanında gama kamera ile alınan görüntülerle karşılaştırıldığında daha düşük aktivite de son teknolojiye sahip SPECT/BT sistemlerinde radyofarmasötüğün tutulduğu alanda görüntü rezolüsyonu daha belirgin olarak tespit edilebilmektedir. Sonuç olarak SPECT/BT sistemlerinde radyofarmasötüğün ilgili alandaki dağılımı tam olarak belirlenebilmekte ve daha düşük radyasyon dozu ile aynı kalite de görüntüleme yapılarak hastaya daha az radyasyon verilebilmektedir.



(a)



(b)

Şekil 2.6:SPECT ve SPECT/BT görüntülerinin karşılaştırılması

### 2.5.2. Tiroit Uptake Testi

Tiroit uptake testi, radyoaktif iyotun oral yolla içirilmesinin ardından tiroit bezinde tutulan radyoiyot oranını belirlemek amacıyla uygulanır. Buna ilave olarak hipertiroidi tanısında ve tiroit kanseri tanısı konmuş hastalarda total tiroidektomi sonrası bakiye dokunun fonksiyone durumunu belirlemek amacıyla kullanılır.

Tiroit kanseri hastalarında cerrahi operasyon sonrası 4-6 hafta sonra ortalama 150-200  $\mu\text{Ci}$  I-131 yarım bardak su ile karıştırılarak 1 dakikalık sayım alınır ve hastaya oral yolla uygulanır.

I-131 uygulandıktan 2 ve 24 saat sonra tiroit uptake cihazı (Şekil 2.7) ile background ölçümü, hastalardan boyun ve uyluk ölçümü yapılarak kaydedilir (24).



**Şekil 2.7:** Tiroit Uptake Cihazı

Uptake cihazı ile yapılan ölçümlerim neticesinde elde edilen sayımların radyoaktif bozunma düzeltilmesi yapıldıktan sonra aşağıdaki formül kullanılarak uptake hesaplanır.

$$I-131 \text{ Uptake (\%)} = \frac{\text{Boyun sayımı} \left(\frac{\text{say.}}{\text{dk.}}\right) - \text{Uyluk sayımı} \left(\frac{\text{say.}}{\text{dk.}}\right)}{\text{Bardak sayımı} \left(\frac{\text{say.}}{\text{dk.}}\right) - \text{Oda zemin sayımı} \left(\frac{\text{say.}}{\text{dk.}}\right)} \times 100$$

Türkiye’de sağlıklı tiroit fonksiyonuna sahip kişilerde referans alınan normal tiroit uptake değerleri 2. saatte %5-25, 24. saatte ise %20-50 olarak değerlendirilmektedir (24).

Total ya da totale yakın tiroidektomi uygulananlarda, tiroid lojunda RAI tedavisi öncesi “uptake”in <%5 olması beklenir.

## 2.6. I-131 TEDAVİSİNDE RADYASYON KORUNMASI

Radyoaktif iyot-131 tiroit hastalıklarının tedavisinde internal kullanılır ve tedavi amaçlı en yaygın kullanılan “açık” kaynaktır. Radyoaktif I-131 kapsül veya sıvı/akışkan formda oral uygulanır. Eğer hasta oral alamıyorsa uygun formda intravenöz uygulanabilir. Uygulanan radyoiyodun büyük kısmı tiroit bezi tarafından tutulur, geri kalanı idrarla ve çok az bir kısmı ise ter ile vücuttan atılır. I-131’in fiziksel yarı ömrü



8.04 gün, biyolojik yarı ömrü 15-16 gündür. Normal kişilerde iyodun yarısından fazlası uygulandıktan sonra ilk 24 saat içinde ve %75'i 48 saat içinde vücuttan atılır.

Radyoiyodun taşınması sırasında ulusal ve uluslararası radyoaktif madde taşıma kurallarına uyulmalıdır. Kurşun kılıf yüksekliği 59-84 mm, kalınlığı 3-38 mm ve kurşun kabın içi plastik bir materyal ile kaplanmış olmalıdır. Taşıma paketinin üzerine içeriği, aktivite miktarı ve radyoaktif uyarı işareti konmalıdır.

Yüksek doz I-131 uygulaması için çevre odalardaki hastalara ve personele radyasyon vermeyecek şekilde oda gereklidir. I-131 radyoaktif maddesi verilen hastalar vücuttaki radyoaktivite miktarı, 600 MBq'in ve hastadan 1 metre uzaktaki doz hızı, 30 µSv/saat'in altına düşüncüye kadar kurum tarafından sıvı atık sistemi ve oda projesi uygun bulunan izolasyonlu ayrı bir odada yatırılır. Hastanın özel koşulları değerlendirildikten sonra diğer kişilerle temasları ve radyasyon korunması ile ilgili alınacak önlemler sözlü ve yazılı talimatlar şeklinde bilgilendirilerek taburcu edilir (33).

## **2.7. RADYOİYOD (I-131) AKTİVİTE MİKTARI BELİRLEME YÖNTEMLERİ**

Tiroit kanseri tedavisinde hastalara uygulanacak aktivite miktarı iki yöntem ile belirlenmektedir.

### **2.7.1. Sabit Doz Yöntemi (Empirik Yöntem)**

Empirik doz (sabit doz) yöntemi uygulama kolaylığı nedeniyle pratikte en çok kullanılan yöntemdir. Bu yöntemde göre sadece düşük riskli rezidü, tiroit dokusunun ablasyonunda 30- 100 mCi aralığında olması gerektiği fakat bu tür hastalarda genellikle 100 mCi, servikal bölgede tümör dokusu veya lenf nodu metastazı durumunda 150-175 mCi, akciğer metastazında 150-200 mCi, uzak metastazda 200 mCi doz uygulanabilir (33).

Amerikan Thyroid Association (ATA) tarafından 2015 yılında yayınlanan 'Erişkin Hastalarda Tiroid Nodül ve Tiroid Kanseri için Amerikan Tiroid Derneği Yönetim Rehberi' bildirisinde düşük risk iyi differansiye tiroit kanseri hastalarında total tiroitektomi sonrası uygulanması gereken sabit dozun 30 mCi (1110 MBq) olması gerektiği bildirilmiştir (36).

Hastalığın I-131 biriktirme ve salma gibi biyolojik özelliklerini ve dokunun hacmi gibi fiziksel özelliklerini dikkate almaz. Her hastada farklı olan bu özellikleri göz

ardı ederek hepsine tek bir miktar uygular. Oysa, radyoiyot biyokinetiğine göre değişmekle birlikte 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 durumdaki bir hastada çok daha yüksek miktarlarda radyoaktif I-131'e ihtiyaç olabilir. Bu açıdan bakıldığında sabit doz yöntemi hem bilimsel değildir, hem de kişiselleştirilmiş kanser tedavisi kavramına uygun olmadığı için güncel değildir.

### **2.7.2. Dozimetri Yöntemi**

Radyasyonun tümör dokusu ve organlar üzerindeki etkisi radyasyon dozu miktarı ve tümörün radyosensitivitesi ile ilişkilidir. Başarılı bir internal radyonüklit tedavi ve hasta radyasyon güvenliği için uygulanan radyofarmasötik tedavi doz-cevap ilişkisinin bilinmesi gerekir. Yani kişiselleştirilmiş hasta dozimetrisinde her hasta için minimum efektif ve maksimum güvenli absorbe dozların, tümör cevabının ve normal organ toksisitesinin öngörülebilmesi için doz cevap ilişkisinin tedavi öncesi bilinmesi gereklidir. Bu nedenle dozimetrik çalışmalarla belirlenen tedavi dozu miktarının bilinmesi oldukça önemlidir (35).

#### **2.7.2.1. Maksimum Güvenli Doz**

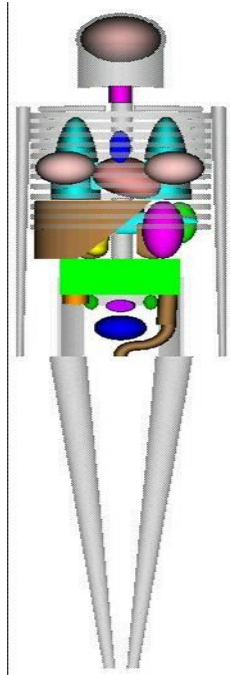
Kişiselleştirilmiş dozimetrik çalışmalar 1962 yılında Benua ve ark. yaptığı çalışma ile başlamıştır. Yaptıkları çalışmada radyoaktif I-131 tedavisinde kritik organ olarak kemik iliğini almışlar ve konvansiyonel olarak kemik iliğine verilebilecek radyasyon dozu miktarı olan 2 Gy ile sınırlamışlardır. Kan örnekleri alınarak yapılan çalışmada hastaya 2 Gy verecek radyoaktif I-131 miktarını verilebilecek en yüksek güvenli doz olarak hesaplamışlardır. Daha sonra yapılan çalışmalarda hastaların kemik iliğine 3 Gy'e varan dozlarda radyoaktif I-131 verilse bile kemik iliği toksisitesi oluşmadığı anlaşılmış ve bugün 3 Gy kemik iliği radyasyon dozu en güvenli yüksek doz olarak kabul edilmektedir (35). Bu yüksek doz radyoaktif I-131 tedavisi özellikle metastatik hastalarda bazı merkezler tarafından kullanılmaktadır.

### 2.7.2.2. Hedef Doku Dozimetrisi

Kişiselleştirilmiş dozimetri çalışmalarında farklı bir yaklaşım 1983 yılında Maxon ve ark. tarafından geliştirilmiştir. Bu çalışmada radyoaktif I-131 tedavisi alan 76 hastada hedef dokuya verilen radyasyon dozu ile klinik sonuç arasındaki ilişkiyi bakılmış ve bakiye tiroit dokusuna 300 Gy, metastazlara 80 Gy veya daha üstü radyasyon dozu verilen hastalarda klinik sonuç alınırken bu radyasyon dozunun altında kalan hastalarda klinik sonuç yetersiz alınmıştır. Bu bulguları 1962 yılında 85 hasta üzerinde yapılan başka bir çalışma ile teyit etmiştir (1, 35).

Bu yüksek lisans tez çalışmasının ana temasını oluşturan dozimetri hesaplamasında MIRD (Medical Internal Radiation Dosimetry) yöntemi kullanıldı. Bu yöntemde göre bakiye dokuda tutulan aktivite miktarına ve bakiye doku hacmine bağlı olarak soğurulan doz bulunarak 300 Gy absorbe doz için gerekli aktivite miktarı belirlenir.

MIRD yöntemi, Şekil 2.8 de görüldüğü üzere standart büyüklükte insan vücudu ve ona ait organ modelleri üzerinde doz hesaplaması temeline dayanır. Yöntemde kaynak organlarda bulunan radyoaktivitenin hedef organlarda ne kadar doz soğurulmasına neden olduğu hesaplanır.



**Şekil 2.8:**Standart MIRD Fantomu

MIRD yöntemine göre;

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

Bu förmüle göre;  $D$  : 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),  $\phi$ : Kaynaktan salınan radyasyon enerjisinin hedefte soğurulma oranı,  $m$ : Hedef organın kütlesi (kg),  $k$ : Orantı sabiti (Gy-kg/MBq-s-MeV) olarak tanımlanmaktadır. Burada;

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

Olarak tanımlanmaktadır. Buna göre;

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

Olarak elde edilmektedir. Burada;  $A_0$ : Hastaya enjekte edilen aktivite (MBq),  $\tau$ : Aktivitenin kaynakta kalış süresi (residence time) (s),  $S$ : Doz dönüşüm faktörü (Gy/MBq-s),  $\tilde{A}$  : Kümülatif aktivite olarak tanımlanmaktadır.

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. HASTA BİLGİLERİ

Bu çalışma İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalına başvuran iyi differansiye tiroit kanseri tanısı konmuş 20 hasta ile (17 Kadın, 3 Erkek) yapıldı. Çalışmaya alınan hastaların ortalama yaşları  $40.5 \pm 8.6$ , patoloji raporu ile elde edilen tümör çapları  $2.1 \pm 1.7$  cm, TSH değerleri ortalaması  $90.5 \pm 22.8$   $\mu$ IU/mL, Tg değerleri ortalaması  $4.5 \pm 5.9$  ng/mL, AntiTg değerleri ortalaması  $49.9 \pm 70.1$  IU/mL olarak kaydedilmiştir.

Hastalar çalışmaya dahil edilirken öncelikli olarak ameliyat sonrası patoloji raporları incelendi. ATA kriterlerine göre düşük risk grubunda olan hastalar çalışmaya alındı. Tümör çapları 0,7 cm'den 7,4 cm'e kadar değişiklik göstermekteydi. Bu hastalarda öncelikle dikkate alınan hastaların tümör çaplarından daha önce lokal bölgesel invazyon olmaması veya lenf nodu metastazının yokluğuydu. Yalnızca papiller tiroid kanseri olan olgular çalışmaya alınırken bu olgulardan hürthle hücreli varyant, columnar ve tall cell varyant olan altgruplar ATA 2015 kriterlerine göre orta risk grubundan olduğundan çalışmaya dâhil edilemediler (36).

Dozimetri uygulaması sırasında uptake değerlerinin doğru ve maksimum olmasını sağlamak için TSH değerinin  $>30$   $\mu$ IU/mL olması beklendi. TSH'ın düşük olması durumunda Tg'nin yalancı negatif olduğu bilindiğinden Tg değerleri TSH değeri  $>30$   $\mu$ IU/mL olduğunda ölçüldü (37). Bu sayede tümör belirteci olan Tg değerinin ablasyon kontrolünde kullanılması sağlandı. Tg'nin beklenenden yüksek olduğu olgularda metastatik bir odak olabileceği göz önüne alınarak hastalara USG uygulamasında değerlendirilerek metastaz olmadığı tespit edilen hastalar çalışmaya alındı.

Bu araştırmanın klinik sonuçlarının değerlendirilmesi amacıyla, hastalara ait ilk Tg değerleri radyoyot uygulamasından 6 ay sonra takip edilecek olup TSH  $>30$  iken bakılan Tg değerleri ile karşılaştırması yapılacak ve ablasyon hakkında klinik sonuçlar elde edilebilecektir (38).

AntiTg değerleri hastalığın direk göstergesi olmasa da AntiTg değerlerindeki yükselme eğiliminin hastalık nüksünde değerli olduğunu belirten çalışmalar bulunmaktadır (39). Bununla birlikte AntiTg'nin kronik lenfositit tiroidit olgularında yıllarca yüksek kalabildiği de yine benzer çalışmalarda belirtilmektedir (40). Bu nedenle AntiTg değerleri çalışmaya başlarken kaydedildi ve ablasyon kontrolünde bu değerlerin seyri not alındı.

## **3.2. CİHAZ BİLGİLERİ**

Tiroit kanseri hastalarında dozimetri yapılabilmesi için ihtiyaç duyulan tiroit uptake cihazı, doz kalibratörü ve SPECT/BT cihazları Nükleer Tıp Anabilim Dalında rutin işlemlerde kullanılmaktadır.

### **3.2.1. Doz Kalibratörü**

Hastalara uptake tesitinde kullanılacak aktivitenin bilinmesi amacıyla I-131 içirilmeden önce doz kalibratörü ile aktivite ölçümü yapılmaktadır. Bu çalışmada kullanılan Capintec Marka CRC-25W model doz kalibratörü kullanıldı. Capintec CRC-25W marka doz kalibratörünün özellikleri Tablo 3.1 de gösterilmektedir.

### **3.2.2. Tiroit Uptake Cihazı**

Dozimetri hesaplamasında kullanılan bakiye dokuda tutulan aktivite miktarını belirlemede kullanılan cihaz tiroit uptake cihazıdır. Hastalardan belirli zamanlarda boyun ve uyluk sayımı alınarak bakiye tiroit dokusunda tutulan kümülatif aktivite belirlenir. Bölümümüz nükleer tıp kliniğinde 1 adet Biodex Marka Atomlac 930 model Tiroit Uptake cihazı bulunmaktadır. Tiroit uptake cihazının özellikleri Tabla 3.2 de belirtilmektedir.

**Tablo 3.1:** Capintec marka CRC-25W model Doz Kalibratörü özellikleri

<b>Dedektör</b>	Sodyum İyodür(NaI) Kuyu tipi Kanal Pencereleeri; 15-100, 100-200, 200-400, 400-660, 660-800 and >800 keV
<b>İyonizasyon Odası</b>	İnce duvar, derin kuyu, yüksek basınç Otomatik ölçüm aralığı Etkinlik aralığı; 6 Ci (250 GBq) e kadar Rezolüsyon; 0.001 MBq (0,01 µCi) Tepki süresi: 2 sn, Düşük aktivitelere: 4-16 sn
<b>Ekran</b>	Bq/Ci ölçüm birimi Seçilebilir radyonüklid Kalibrasyon numarası Ölçülen aktivite değeri
<b>Doğruluk</b>	±%2
<b>Nüklid Data</b>	8 adet tuş atama 200 den fazla nüklid kalibrasyon faktörü
<b>Sistem Belleği</b>	Co- 57 , Co- 60 , Ba - 133 , Cs-137 , Ra - 226 standart kaynaklar
<b>Tablo 3.2 devamı</b>	
<b>Güç Gereksinimleri</b>	100-240 VAC ( 50/60 Hz ) 100 MA
<b>Yazıcı</b>	İsteğe bağlı

### 3.2.3. SPECT/BT

Hastalar da bakiye doku dozimetri hesabının yapılabilmesi için bakiye doku hacmi SPECT/BT görüntülerinden alınan statik görüntüler ile belirlenmiştir. Bu çalışmada Siemens marka Symbia™ T serisi SPECT/BT kullanılmıştır. SPECT sistemine entegre 16 kesit BT ile diagnostik yeteneği oldukça gelişmiştir. Siemens Symbia T16 SPECT/BT ye ait bilgiler Tablo 3.3 de belirtilmiştir.

**Tablo 3.2:** Biodex marka Atomlac 930 model Tiroit Uptake Cihazı Özellikleri

<b>Mobil Sistem</b>	LCD ekran 256 çoklu kanallı analizör 2 "x 2" NaI (Tl) dedektörü (IAEA) Mesafe ölçümü (hasta-dedektör) Prob ve kuyu sayıcı ayrı Oturarak ya da yatarak ölçüm alabilen kol sistemi
<b>Tiroit Uptake Programı</b>	1 dakikalık ölçüm alır Cpm (CountPerMunite) %10 FWHM Stabilite %90 Güç Kaynağı: 2 mAmps de 775-1225 VDC den Ayarlı Görüntüleme alanı: 154 mm w x 15.3 mm h Boyutlar: 12" w x 14" l x 3.5" h (31 x 36 x 9 cm) Ağırlık: 8 lb (3.6 kg) Güç: 115/230 VAC, 50/60 Hz

### 3.3. DOZİMETRİ YÖNTEMİ

Dozimetri hesaplamasında MIRD yöntemi (33) kullanıldı. Buna göre bir  $h$  hedef organında soğurulan doz ( $D_h$ ):

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

bağıntısıyla verilmektedir. Burada  $\tilde{A}_k$  [mCi-h],  $k$  kaynak organında tutulan kümülatif aktivite,  $S_{h \leftarrow k}$  [mGy/mCi-h],  $h$  hedef organının,  $k$  kaynak organından aldığı dozun hesaplanması için kullanılan doz faktörüdür.  $S$  faktörleri kullanılan izotop ve matematiksel fantomun fonksiyonudur.

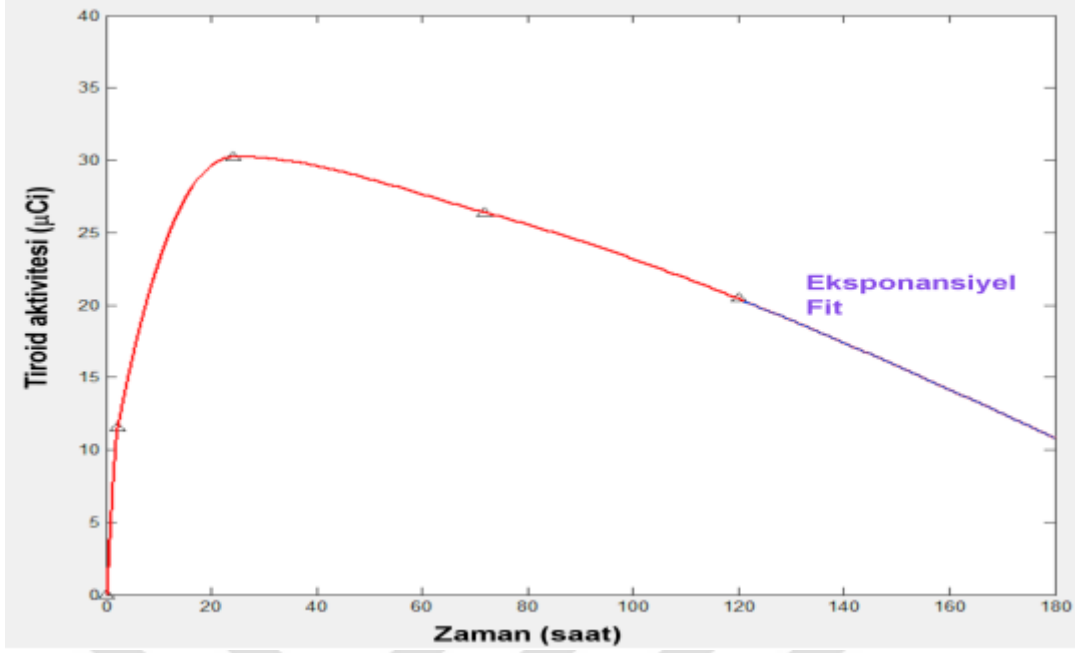
$$\tilde{A}_k = \text{Bakiye dokuda birikmiş aktivite miktarı}$$



**Tablo 3.3:** Siemens Symbia T16 SPECT/BT özellikleri

Tüp Akımı	20-345 mA
Tüp Voltajı	80 V- 110 V- 130 V
Tarama Süresi	5 dakika
Matris Boyutu	128x128
Pencere Genişliği	%20
Maksimum Radyal ve Lateral Hız	72 cm/dakika
Maksimum Tarama Uzunluğu	200 cm
Görüş Alanı(FOV)	53.3x38.7 cm
Kristal Boyutları	59.1x44.5 cm
Kristal Kalınlığı	9.5 mm
Foton Çoğaltıcı Tüp Sayısı	59
CFOV da FWHM	≤3.8 mm
UFOV da FWHM	≤3.9 mm
CFOV da FWTM	≤7.5 mm
Duyarlılık(10 cm)	135 cpm/mikroCurie
Sistem Rezolüsyonu(10 cm)	13.4 mm

Tiroitdeki kümülatif aktivitenin hesaplanması amacı ile aktivitenin hastaya verilmesinden 3, 24, 48, 96 ve 166 saat sonra Capintec Captus-3000 (Capintec, Inc. NJ, ABD) tiroit uptake sistemi kullanılarak tiroit uptake ölçümleri gerçekleştirildi. Elde edilen verilerden ölçüm zamanlarına karşılık gelen bakiye dokuda tutulan aktivite miktarları belirlenerek zaman-aktivite eğrileri oluşturuldu (Şekil 3.1). Son ölçüm zamanı değerine kadar eğri altında kalan alan “shape-preserving interpolant” fonksiyon kullanılarak hesaplanırken, son ölçüm zamanından sonra azalımın sadece fiziksel azalım olduğu kabul edilerek kümülatif aktivite belirlendi.



**Şekil 3.1:** Tiroitte tutulan aktivitenin zamanla değişimi. Son ölçüm noktasından sonra azalmanın sadece fiziksel yarılanma yoluyla gerçekleştiği kabul edildi.

Bakiye doku dozimetrisi için S faktörleri, Stabin ve Konijnenberg'in çalışmalarında (34) doku hacmine bağlı olarak sundukları verilerin üstel bir fonksiyona fit edilmesi ile elde edilen ilişki yardımıyla hesaplanır.

Dozimetri çalışmasına dahil edilen hastaların tiroidektomi sonrası bakiye dokularının ağırlıkları, MIRD fantomundaki tiroit ağırlığından (20 g) daha düşüktür. MIRD fantomundaki tiroidin hesaplamalarda kullanılması hataya yol açacaktır. Bu nedenle hesaplamada Birim Yoğunluklu Küre Modeli (34) kullanıldı. Bu modelde dokular  $1 \text{ g/cm}^3$  yoğunluğa sahip küre şeklinde modellenmektedir. 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.

Bakiye doku hacmi, 24'üncü saatte elde edilen gama kamera görüntülerinden belirlendi. Planar gama kamera görüntülemesinde görüş alanı içerisine, detektöre tiroit ile aynı mesafede çapı 2.5, yüksekliği 1 cm olan silindirik I-131 kaynağı yerleştirildi. Tiroit ve kaynak üzerinde çizilen profil eğrileri Gauss eğrilerine fit edilerek yarı yükseklikteki tam genişlikler (YYTG) belirlendi. Kaynağın gerçek boyut ile ölçülen YYTG arasındaki farklılık tiroit ölçümlerine yansıtılarak tiroit boyutları belirlendi. Elde

edilen genişlik ( $g$ ), yükseklik ( $y$ ) ve derinlik ( $d$ ) bilgisi kullanılarak bakiye doku hacmi hesaplandı:

$$V = \frac{4}{3} \pi \frac{(g \times y \times d)^3}{8}$$

Burada;  $V$ = Bakiye doku hacmi ( $\text{cm}^3$ ),  $g$ = genişlik (cm),  $y$ = yükseklik (cm),  $d$ =derinlik (cm) olarak tanımlanmaktadır.



## 4. BULGULAR

### 4.1. KLİNİK BULGULAR

Hastaların total tiroidektomi sonrası patoloji raporuna ve kan sonuçlarına bağlı olarak kaydedilen yaş, varyant, tümör çapı, TSH, Tg ve AntiTg değerleri Tablo 3.1. de gösterilmektedir.

**Tablo 4.1:** Dozimetri çalışmasına dahil edilen hastaların spesifik özellikleri

Hasta No	Yaş	Varyant	Tm Çapı (cm)	TSH (μIU/mL)	Tg (ng/mL)	AntiTg (IU/mL)
1	40	Onkositik	2	100	0.84	10
2	33	Foliküler varyant	2.5	100	3.86	22.5
3	34	Foliküler varyant	4.3	100	5.14	10
4	33	Klasik	1.8	9.32	13.06	35.5
5	39	Klasik	1	100	0.2	289.2
6	51	Onkositik	1	100	24.7	10
7	40	Foliküler varyant	1.2	93.6	1.17	10
8	31	Klasik	1.8	94	1.27	62
9	43	Klasik	1.6	81	0.57	61.29
10	44	Klasik	2.5	100	5.56	176.3
11	40	Foliküler varyant	7.4	95	4.15	17.59
12	42	Klasik varyant papiller	1.5	100	7.26	12.68
13	39	Foliküler varyant papiller	1.5	66	5	73
14	40	Foliküler varyant papiller	2.1	100	0.8	60
15	43	Klasik varyant papiller	0.9	100	0.6	102
16	46	Klasik varyant papiller	0.7	100	0.2	12
17	55	Klasik	2.1	70.23	5.24	13.92
18	53	Foliküler varyant papiller	5.4	100	29.28	19.85
19	21	Klasik	1.5	59.34	4.56	10.98
20	52	Foliküler varyant	2	95.88	1.82	13.35
<b>Ort±SD</b>	<b>40.5±8.6</b>		<b>2.1±1.7</b>	<b>90.5±22.8</b>	<b>4.5±5.9</b>	<b>49.9±70.1</b>

Bu tabloda belirtilen hastalık grubunun hepsi papiller tipte tiroit kanseri olup belirtilen tipleri papiller tiroit kanserlerinin alt gruplarıdır. Bir hastada tümör çapı 4.3 cm bulunmuş, diğerlerinde ortalama (2.1 cm) dağılım görülmektedir. TSH seviyeleri 1 hasta da 9.32 μIU/mL olup diğer tüm hastalarda ortalama değer olan 90.5 μIU/mL

düzeyinde dağılım göstermektedir. Bu sonuç tedaviye alınan hastaların hipotiroidiye girmiş olduklarını doğrulamaktadır. Tg değerlerinin dağılımı kontrol edildiğinde 0.2-29.28 ng/mL aralığında dağıldığı, dağılım aralığının oldukça geniş olduğu görülmektedir. Anti Tg düzeylerinin 10-289.2 IU/mL gibi geniş aralıkta dağıldığı görülmektedir. Tablodaki sonuçlar birarada değerlendirildiğinde tümör çapı ile Tg, TSH veya Anti Tg değerleri arasında bir ilişkinin bulunmadığı biyokimya sonuçlarının tümör çapından bağımsız olduğu tespit edilmiştir.

#### **4.2. UPTAKE ÖLÇÜM SONUÇLARI**

Bakiye dokuda tutulan kümülatif aktivitenin bulunabilmesi amacıyla hastalara tiroit uptake testi uygulandı. Yarım bardak su içerisine ortalama 200  $\mu$ Ci I-131 koyularak 1 dakika boyunca tiroit uptake cihazı ile sayım alındı. Alınan sayımlar kaydedildi ve oral yolla hastalara uygulandı. Aktivitenin uygulanmasından sonra 3, 24, 48, 96 ve 144. saatlerde hastalardan boyun ve uyluk ölçümleri alınarak kaydedildi. Her bir hasta için ayrı ayrı elde edilen sonuçlar Tablo 4.1 de görülmektedir.

Tablo 4.1 de görüldüğü üzere 3., 24., 48., 96., ve 144. saatlerde hastalardan alınan uptake değerleri sırasıyla ortalama  $4.26 \pm 3.42$ ,  $8.68 \pm 7.04$ ,  $7.65 \pm 6.79$ ,  $5.26 \pm 4.9$ ,  $3.39 \pm 3.43$  olarak bulunmuştur. Özellikle iyot emiliminin maksimuma çıktığı 24. saat uptake ölçümlerinde minimum %2.04 ve maksimum %24.51 olarak bulunmuştur. Daha sonraki ölçümlerde uptake değerlerinin azaldığı izlenmektedir.

#### **4.3. BAKIYE DOKU HACMİ**

Bakiye doku hacmi belirleme de uptake ölçümü amacıyla hastaya oral olarak verilen ortalama 200  $\mu$ Ci I-131 uygulandıktan 24 saat sonra Siemens Symbia T16 SPECT/BT cihazı ile alınan 10 dakikalık statik sintigrafik görüntüler üzerinden bulundu.

**Tablo 4.2:** Hastalara ait uptake ölçüm değerleri

Hasta No	3. Saat Uptake Değerleri (%)	24. Saat Uptake Değerleri (%)	48. Saat Uptake Değerleri (%)	96. Saat Uptake Değerleri (%)	166. Saat Uptake Değerleri (%)
1	2.79	4.50	4.00	2.49	1.54
2	4.37	8.65	7.45	7.10	4.92
3	2.51	3.67	2.75	1.49	0.63
4	13.86	24.71	23.97	16.27	11.75
5	1.80	2.04	1.58	1.27	0.69
6	8.05	18.74	18.05	13.41	8.38
7	12.08	24.51	21.82	15.82	11.07
8	1.91	2.63	2.05	1.69	1.25
9	1.99	2.88	2.12	1.54	0.76
10	4.94	12.51	11.26	6.48	3.82
11	2.35	2.43	1.19	0.77	0.38
12	3.93	8.60	6.24	3.88	1.57
13	4.27	12.44	11.38	8.1	4.72
14	1.83	7.01	6.84	4.39	3.04
15	2.41	3.28	2.7	1.83	1.35
16	2.53	2.80	1.43	0.51	0.20
17	6.00	10.87	9.38	7.59	4.85
18	2.89	5.32	4.69	2.02	1.62
19	3.91	11.42	9.95	5.95	3.69
20	2.58	4.54	4.14	2.60	1.58
<b>ORT±STD</b>	<b>4.26±3.42</b>	<b>8.68±7.04</b>	<b>7.65±6.79</b>	<b>5.26±4.9</b>	<b>3.39±3.43</b>

Gama kamera sistemlerinde radyoaktif maddelerin detektöre ulaşmadan saçılmaya uğraması nedeniyle gama kamera da alınan görüntüler gerçek boyutundan daha fazladır. Bu nedenle bakiye doku ölçümlerinin tam olarak yapılabilmesi amacıyla hasta çekimi sırasında hastaların baş bölgesine hacmi bilinen radyoaktif I-131 referans kaynağı konularak saçılma oranı bulunur ve bakiye doku hacmi saçılma düzeltmesi yapılarak net olarak hesaplanabilmektedir.

Bakiye doku MIRD fantomunda bulunan tiroit dokusundan (20 gr) farklı olması nedeniyle hesaplamaları birim yoğunluklu küre modelinde olduğu gibi yapılmaktadır. Bu nedenle hacim hesabı küre hacminden hesaplanmaktadır. Bakiye doku hacmi,

$$V = \frac{4}{3} \pi \frac{(g \times y \times d)^3}{8}$$

formülü ile hesaplanmaktadır. Burada;

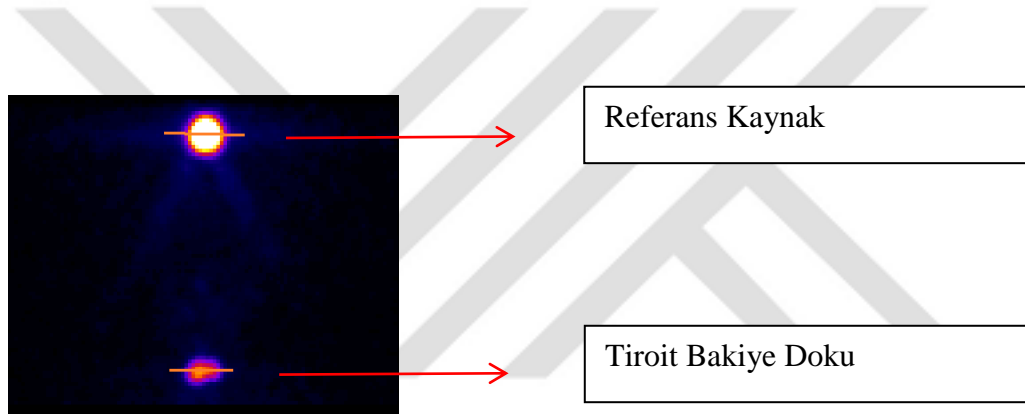
V= Bakiye doku hacmi,

g= Genişlik,

y= Yükseklik,

d= Derinlik olarak tanımlanmaktadır.

Alınan görüntüler üzerinden çizilen profil eğrileri ile Yarı Yükseklik Tam Genişlik (YYTG) değerleri 3 boyutta (yükseklik, genişlik, derinlik) bulundu ve formülde yerine konarak bakiye doku hacmi elde edildi.



**Şekil 4.1:**Anterior bakiye doku gama kamera görüntüsü

Çalışmamıza dahil edilen 20 hastadan ölçülen bakiye doku hacimleri Tablo 4.2 de gösterilmektedir.

Total tiroitektomi sonrası sintigrafik yöntem kullanılarak ölçülen bakiye doku hacmi ortalama  $4.95 \pm 2.25 \text{ cm}^3$  olarak ölçülmüştür. Hastalardan ölçülen bakiye doku hacimleri içerisinde minimum hacim  $1.89 \text{ cm}^3$ , maksimum hacmi  $10.42 \text{ cm}^3$  olarak oldukça ölçülmüş olup dağılım oldukça geniş bir aralıkta olduğu belirlenmiştir.

**Tablo 4.3:** Çalışmaya alınan hastaların bakiye doku hacimleri

Hasta No	Bakiye doku hacmi (cm <sup>3</sup> )
1	4.35
2	3.7
3	1.89
4	8.47
5	2.7
6	6.28
7	3.49
8	4.36
9	3.65
10	3.27
11	7.96
12	6.6
13	10.42
14	4.11
15	3.54
16	2.99
17	6.66
18	4.22
19	3.29
20	6.95
<b>ORT±SD</b>	<b>4.95±2.25</b>



#### 4.4. BAKİYE DOKU DOZİMETRİSİ

1983 yılında Maxon ve arkadaşlarının çalışmaları tanımladığı üzere bakiye dokuya 300 Gy absorbe doz verebilmek amacıyla gerekli aktivite miktarları MIRD yöntemi kullanılarak bulundu. Bu yöntemle göre doz miktarı, bakiye dokuda tutulan kümülatif aktivitenin ilgili S-değeri ile çarpımından elde edildi.

Bu veriler göz önünde bulundurularak bakiye dokunun 300 Gy radyasyon dozuna maruz kalması için gerekli aktivite miktarları her bir hasta için spesifik olarak bulundu. Aktivite miktarları birarada Tablo 4.3 de gösterilmektedir.

**Tablo 4.4:.**Bakiye dokuda 300 Gy radyasyon dozu başına gerekli aktivite miktarları

Hasta No	Gerekli Aktivite Miktarı (mCi)
1	35
2	10
3	30
4	9.17
5	45
6	20
7	20
8	45
9	50
10	9.8
11	188
12	37.8
13	25.7
14	17.2
15	33.6
16	89.4
17	17.9
18	28.2
19	10.6
20	50.5
<b>ORT±SD</b>	<b>38.6±40.1</b>

Çalışmaya katılan 20 hastanın ortalamasına göre, tiroit bakiye dokusunun ablate edilebilmesi amacıyla soğurulması gereken 300 Gy radyasyon dozunun elde edilmesi için yapılan dozimetri sonucunda ortalama  $38.6 \pm 40.1$  mCi aktivite verilmesi gerekmektedir. Hastalardan elde edilen dozimetri sonuçlarını her hasta için ayrı ayrı değerlendirdiğimiz de tiroit bakiye dokusunda 300 Gy radyasyon dozunun absorbe edilebilmesi için minimum aktivite miktarı 9.8 mCi, maksimum aktivite miktarının 188 mCi olduğu görülmektedir.



## 5. TARTIŞMA

Differansiye tiroit kanseri hastalarında iki tür tedavi uygulaması yapılabilmektedir. Bunlardan birisi klinikte pratik olarak kullanılan ve hastalara standart olarak uygulanan sabit doz yöntemidir. Bu yöntemin tek avantajı hastalara uygulanacak tedavi dozları sabit olması nedeniyle bir an önce I-131 siparişi verilerek hastalara uygulanabilir ve hastaların beklemesine gerek kalmaz. Bunun yanında birde hastalara spesifik olarak dozimetri uygulaması yapılarak aktivite miktarı belirlenebilir. Bu yöntemin avantajları ise hastalara özgü tedavi verilerek her birinin bakiye tiroit dokusunu ablate edebilmek için Maxon ve arkadaşlarının öngördüğü 300 Gy doz için gerekli aktivite miktarını tek seferde uygulayarak ablasyonun sağlanmasıdır.

Sabit doz yönteminde hastalara iki gün boyunca (2 ve 24. saatlerde) yapılan uptake testleri sonucunda klinisyenin tecrübesine dayanarak tedavi uygulanırken dozimetri yönteminde hastalara aynı I-131 aktivitesiyle uptake testi uygulanır fakat ölçümler iki gün yerine 5 farklı ölçüm ile 7 günde yapılır. Her bir hastanın alacağı doz ölçümler sonucunda elde edilen verilerden yararlanılarak hesaplanan dozimetrik metod ile belirlenen aktivite miktarı kullanılarak tedavi uygulanabilir.

Hastaların 5 gün süresince uptake ölçümleri alınması sırasında bardak sayımında kullanılan prob mesafesi hasta ölçümlerinde sabit tutulur. Bunun yanında hastalardan uyluk ölçümü alınması sırasında özellikle 2 ve 24. saatlerde hastaların mesanelerinde aktivite birikiminin fazla olabileceği göz önünde bulundurularak mesanenin uptake probunun görüş alanından uzak tutulması sağlandı. Farklı günlerde alınan ölçümler sırasında tiroit uptake odasında herhangi bir kontaminasyon olabileceği düşünülerek hastalardan 5 ayrı günde alınan uptake ölçümlerinin her birinden önce odanın zemin aktivitesi (background) ayrı ayrı ölçülüp kaydedildi. Daha sonraki dozimetrik hesaplamalarda sayım zemin aktivite düzeltilmesi yapıldı.

Sabit doz uygulamasında iyi differansiye düşük risk grubu hastalarda genellikle standart 100 mCi (3700 MBq) I-131 ile tedavi uygulanmaktadır. Maxon ve arkadaşlarının 1983 yılında belirlemiş olduğu bakiye dokuya ait ablasyon dozunun 300 Gy olarak değerlendirilip hesaplama yapıldığında, bizim sonuçlarımıza göre hastalara ortalama  $38.6 \pm 40.1$  mCi ( $1428.2 \pm 1483.7$  MBq) I-131 aktivitesi ile ablate olabileceği öngörülmüştür. Bu nedenle hastalara sabit doz yönteminden sıklıkla kullanılan aktivite

mikarı (100 mCi) göz önüne alındığında ortalama 2.59 kat daha düşük radyasyon dozuna maruz kalacaklardır. Bu da hastaların radyasyondan kaynaklanabilecek ikincil kanser ve radyasyona bağlı oluşabilecek yan etkilerin riskini azaltmaktadır.

Amerikan Thyroid Association (ATA) 2015 kriterlerinde iyi diferansiye düşük risk grubu hastalar için bildirilen ablasyon aktivitesi standart 30 mCi olduğu görülmektedir. Bizim 20 hastada uyguladığımız dozimetri sonuçlarında ortalama  $38.6 \pm 40.1$  mCi aktivite miktarının ATA 2015 kriterlerinde bildirilen standart aktivite miktarına benzer olduğu, bunun yanında her bir hasta ayrı ayrı değerlendirildiğinde de ablasyon aktivitesinin büyük farklılık göstermesinin (9.8 mCi-188 mCi) dozimetri yöntemi ile aktivite miktarının belirlenmesinin önemini ortaya koymaktadır.

MIRD yöntemi uygulanarak yapılan hesaplamalar eşliğinde bakiye dokunun alacağı radyasyon dozu belirlenebilmektedir. MIRD fantomunda tiroit dokusu ile tiroidektomi sonrası bakiye dokunun birbirine benzememesine rağmen Lassman ve arkadaşlarının çalışmalarında kullandığı birim yoğunluklu küre modeline benzetilerek hesaplamalar yapılmaktadır. Tiroidektomi sonrası bakiye dokunun tamamen birim küreye benzememesi ve herhangi düzgün bir şekil olmaması göz ardı edilemez. Bu da hastalardan elde edilen dataların tamamıyla gerçeğe uyumlu olmamasına neden olmaktadır. MIRD yöntemi ve birim yoğunluklu küre modellemesi ile yapılan hesaplamalar gerçeğe en yakın olarak birebir uyuşmamaktadır. Buna ek olarak bakiye dokuya en yakın benzetilecek ve gerçeğe en yakın hesaplama sistemi olarak en doğru şekilde hesaplanabilmesi Monte Carlo (MC) simülasyon programı ile uygulanabilir.

I-131 tedavisi uygulanan hastalar Türkiye Atom Enerjisi Kurumunun (TAEK) belirlemiş olduğu mevzuata göre kurşun izolasyonlu özel odalarda yatırılmaktadır. Hastalardan 1 metre mesafede sternumdan alınan doz hızı ölçümleri  $< 3$  mR/h (30  $\mu$ Sv/sa.) değerinin altına düştüğünde hastalar taburcu edilmektedir. Bunun yanında hastaların taburcu işleminden sonra özellikle çocuklar ve hamilelerden minimum 15 gün süre ile uzak kalmaları bölümümüz sağlık fizikçileri tarafından radyasyon eğitimi sırasında belirtilmektedir. Standart dozun yanında ortalama 2.5 kat daha düşük aktivite uygulanan hastaların tecrit süreleri de azalarak daha az sürede yakınlarından uzak kalmaları gerekecektir. Özellikle bakıma muhtaç hastalar ve küçük yaşta hastaların bakımlarının yakınları tarafından daha rahat şekilde yapılmasına olanak sağlayacaktır.

Bizim çalışmamıza dahil edilen iyi differansiye düşük risk grubu hastalara standart olarak 100 mCi (3700 MBq) tedavi uygulandığını düşünürsek 11 numaralı

hastaya gerekli aktivite miktarı 188 mCi hesaplanmış olup bu hastaya uygulanacak doz gereğinden az olacağı, hastanın tekrar ikinci dozu alma ihtimalini düşünerek radyasyona maruziyeti artacak ve ikinci kez yakınlarından tecrit edilecektir. Bunun yanında diğer 19 hastanın her birinde hesaplanan doz 100 mCi' nin altında hesaplanmış ve bu hastaların gereğinden fazla radyasyona maruz kalma olasılığının yüksek olduğu görülmektedir.

Dozimetri hesaplaması ile elde edilen aktivite miktarı 9.2-188 mCi (340.4-6956 MBq) aralığında bulunmuştur. Hastalar arasındaki bu büyük farklılık hastadan hastaya gerekli aktivite miktarının farklılığını ve her bir hasta için spesifik dozimetri çalışması yapılması gerekliliğini göstermektedir.



## KAYNAKLAR

1. Maxon HR, Thomas SR, Hertzberg VS, Kereiakes JG, Chen IW, Sperling MI ve ark. Relation between effective radiation dose and outcome of radioiodine therapy for thyroid cancer. *New England Journal of Medicine* 309 937–941, 1983
2. Önsel Ç. (editör) Nükleer Tıp, İstanbul Üniversitesi yayınları, 2008.
3. BurinCARDI F Charles et al. Schwartz's principles of surgery. In: Lal G, Clark HO. Thyroid, parathyroid, adrenal. McGraw Hill Company, Ninth Edition, Newyork 2010:1343-1408.
4. 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.
5. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ ve ark. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2009;19:1167-1214.
6. Tuttle MR, Ross SD, Mulder EJ. Clinical manifestations and staging of medullary thyroid. 2012, Machens A, Hauptmann S, Dralle H. Abnormal carcinoembryonic antigen levels and medullary thyroid cancer progression: a multivariate analysis.
7. Braverman EL, Utiger DR. The thyroid a fundamental and clinical text. In: Schneider BA, Ron E. Carcinoma of follicular epithelium. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2005:889-905.
8. Townsend MC et al. Sabiston Textbook of Surgery. In:Hanks BJ. Thyroid. Saunders Elsevier, 17th edition, Philadelphia 2004:947-999.
9. Mazzaferri EL, Jhiang SM. Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. *Am J Med* 1994;97:418–28.
10. Schlumberger MJ. Papillary and follicular thyroid carcinoma. *N Engl J Med* 1998;338:297-306.
11. Guerrero AM, Clark HO. Controversies in the management of papillary thyroid cancer revisited. *ISRN Oncology* 2011;1-5.
12. Kronenberg MH et al. Williams textbook of endocrinology. In: Schlumberger JM, Filetti S, Hay DL. Nontoxic diffuse and nodular goiter and thyroid neoplasia. Saunders Elsevier, 11th edition, Philadelphia 2008:411-442.

13. Ron E1, Lubin JH, Shore RE, Mabuchi K, Modan B, Pottern LM ve ark. Thyroid cancer after exposure to external radiation: a pooled analysis of seven studies. *Radiat Res* 1995;141:251-77.
14. Schneider AB, Sarne DH. Long term risks for thyroid cancer and other neoplasms after exposure to radiation. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2005;2:82-91. <http://dx.doi.org/10.1038/ncpendmet0022> PMID:17082810
15. Malloy MK, Cunnane FM. Pathology and cytologic features of thyroid neoplasms. *Surg Oncol Clin N Am* 2008;17:57-70
16. Suliburk J, Delbridge L. Surgical management of well-differentiated thyroid cancer: state of the art. *Surgical Clinics of North America* 2009;89:1171-1191.
17. Eustatia CF, Corssmit EP, Biermasz NR, et al. Survival and death causes in differentiated thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:313- 319.
18. Tuttle RM. Risk adapted management of thyroid cancer. *Endocr Pract* 2008;14:764-774.
19. Melmed S et al. Williams textbook of endocrinology. In: Schlumberger JM, Filetti S, Hay DL. Nontoxic diffuse and nodular goiter and thyroid neoplasia. Saunders Elsevier, 12th edition, Philadelphia 2011:440-475
20. Tuttle MR, Ross SD, Mulder EJ. Overview of the management of differentiated thyroid cancer. 2012
21. Collini P, Sampietro G, Rosai J, Pilotti S. Minimally invasive follicular carcinoma of the thyroid gland is the low-risk counterpart of widely invasive follicular carcinoma but not of insular carcinoma. *Virchows Arch* 2003;442:71-76.
22. Lee SS, Ross SD, Mulder EJ. Overview of follicular thyroid cancer. 2012
23. Machens A, Hauptmann S, Dralle H. Abnormal carcinoembryonic antigen levels and medullary thyroid cancer progression: a multivariate analysis. *Arch Surg* 2007;142:289-293.
24. Demir M. Nükleer Tıp Fiziği ve Klinik Uygulamaları. Bayrak Matbaası, Ankara, 2011.
25. Martin P Sandler. Diagnostic Nuclear Medicine. 4th edition. Editors:Lippincott Williams & Wilkins Philadelphia, USA, 2003.
26. Churchill Livingstone, Nuclear Medicine in Clinical Diagnosis and Treatment. 3rd edition. Editors: Peter Ell, Sanjiv S. Gambhir. London, UK, 2004.

27. Aras T, Kıratlı P, Sarı O ve ark. Diferansiyel tiroit karsinomlu hastalarda I-131 tedavisinin etkinliği. Genel Tıp Derg. 2001; 11:77-80
28. A.D.A.M. Medical Encyclopedia by U.S. National Library of Medicine. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/encyclopedia.html>.
29. Goldsmith, Stanley J. "Endocrine System." In Nuclear Medicine, D. R. Bernier. St. Louis, MO: Mosby, 1997.
30. ICRP: Radiation dose from radiopharmaceuticals, ICRP publication 53, Permanent Press, New York, 1990.
31. ICRP publication 60: Recommendations of the International Commission on Radiological Protection, Oxford, Nov.1990.
32. [www.tiroit.com](http://www.tiroit.com)
33. [www.taek.gov.tr](http://www.taek.gov.tr)
34. 2005 National Comprehensive Cancer Network, Practice Guidelines in Oncology, Thyroid Carcinoma v.1.2005.
35. Benua RS, Cicale NR, Sonenberg M ve ark. The relation of radioiodine dosimetry to results and complications in the treatment of metastatic thyroid cancer. Am J Roentgenol 1962;87:171-82.
36. Thyroid ©2015 American Thyroid Association DOI: 10.1089/thy.2015.0020, 2015
37. V. Roelants, P. De Nayer, A. Bouckaert, C. Beckers. The predictive value of serum thyroglobulin in the follow-up of differentiated thyroid cancer. European Journal of Nuclear Medicine, Volume 24, Issue 7, pp 722-727, 1997.
38. E. Baudin, C. Do Cao, A. F. Calleux, S. Leboulleux, J. P. Travagli, And M. Schlumberger. Positive Predictive Value of Serum Thyroglobulin Levels, Measured during the First Year of Follow-Up after Thyroid Hormone Withdrawal, in Thyroid Cancer Patients. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 88(3):1107–1111, 2003.
39. Kim WG, Yoon JH, Kim WB, Kim TY, Kim EY, Kim JM ve ark. Change of Serum Antithyroglobulin Antibody Levels Is Useful for Prediction of Clinical Recurrence in Thyroglobulin-Negative Patients with Differentiated Thyroid Carcinoma. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism > List of Issues > Volume 93, Issue 12, 2008.
40. Chung JK, Park YJ, Kim TY, So Y, Kim SK, Park DJ, Lee DS, Lee MC and Cho BY. Clinical significance of elevated level of serum antithyroglobulin antibody in



patients with differentiated thyroid cancer after thyroid ablation. *Clinical Endocrinology* (2002) 57, 215–221, 2002.



## FORMLAR

### AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU

**Değeli Hastamız,**

1. Hastalığınızın tedavisi için size radyoaktif I-131 verilecektir..
2. Bu tedavinin uygulanabilmesi için size 5 gün süren ölçümler ve 24. Saatte sintigrafik görüntü alınacaktır. Bu süre sonunda size ya 30 mCi radyoaktif I-131 veya hastalığınızın tedavisi için size gerekli olan radyoaktif I-131 miktarı hesaplanarak o miktarda radyoaktif I-131 verilecektir. Günümüzde rutin olarak uygulanan bu iki yöntemin birbirine üstünlükleri belli değildir, ancak her iki yöntem de uygulanmaktadır. Bu çalışmanın amacı hangi yöntemin hasta sağlığı için daha iyi olduğunu anlamaktır.
3. Hangi hastaya hangi yöntemin uygulanacağı tamamen rastlantısal olarak belirlenecektir.
4. Bu araştırmada herhangi farklı tetkik ya da tedavi uygulanmayacaktır.
5. Rutin olarak uygulanan tedavi dışında bu işlem sırasında hasta ilave bir radyasyona maruz kalmayacaktır.
6. Gönüllüye herhangi bir tazminat verilmeyecektir.
7. Gönüllülere ulaşım ve yemek gibi masraf ödenmeyecektir.
8. Bu işlemleri yapabilmemiz için sizin rızanız gerekecek ve kabul etmeniz durumunda bu onam formunu imzalamanız istenecektir. Formun bir kopyası size verilecek ve formu imzalasanız bile istediğiniz anda herhangi bir baskı görmeksizin bu işlemden çekilmeniz mümkün olacaktır.
9. Bu formu imzalanmasıyla birlikte izleyiciler, yoklama yapan kişiler, etik kurul, bakanlık ve diğer ilgili sağlık otoriteleri hastanın veya yasal temsilcisinin orjinal tıbbi kayıtlarınıza erişebilir, ancak bu bilgiler gizli tutulacaktır.
10. İlgili mevzuat gereğince hastanın kimliğini ortaya çıkaracak kayıtlar gizli tutulacak, kamuoyuna açıklanmayacak, bu araştırma sonuçları yayımlansa dahi hastanın kimliği gizli kalacaktır.
11. Araştırma konusuyla ilgili ve hastanın araştırmaya katılmaya devam etme isteğini etkileyecek yeni bilgiler elde edildiğinde hasta veya yasal temsilcisi hemen bilgilendirilecektir.
12. Hastanın araştırma hakkında veya araştırmayla ilgili herhangi bir yan etki hakkında daha fazla bilgi temin edilebilmesi için temasa geçilebileceği kişiler ve/veya araştırmacı ile bunlara günün 24 saati erişebilecek telefon numaraları bu formda yer alacaktır.
13. Gönüllünün araştırmaya katılımının sona erdirilmesi gerektiğinde durumları ve/veya nedenleri bildirilecektir.
14. Gönüllü araştırmaya yalnızca 5 gün katılacaktır.
15. Araştırma 120 gönüllü ile yapılacaktır.
16. Hastadan herhangi bir biyolojik materyal alınmayacaktır.
17. Biyolojik materyaller kullanılmayacaktır.

Gereken durumlarda veya konu ile ilgili sorularınız olduğunda araştırma sorumlusu **Prof. Dr. Levent Kabasakal'** a ulaşabilirsiniz.

**Onam:**

Doktorumdan hastalığının tedavisi için gerekli radyoaktif I-131 dozu hesaplaması ile ilgili yapılacak radyoaktif I-131 miktarını hesaplama konusunda bilgi aldım. İşlem sırasında oluşabilecek olumsuzluklar ve olası riskler ayrıntıları ile tarafıma anlatılmıştır. Yöntemin uygulanması esnasında bana ayrıcalıklı davranılmayacağını öğrenmiş bulunmaktayım. Bu işlem için tarafımdan herhangi bir ücret talep edilmemiştir. Bağlı olduğum Sosyal Güvenlik Kurumundan (SGK) hiçbir ücret alınmayacaktır.

*Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki (BGÖF) tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi biliyorum. Bilgilendirme ayrıca doktorum tarafından sözel olarak da anlatılmıştır.*

*Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.*

*Ayrıca BGÖF, gönüllü ve/veya yasal temsilcisinin yasal haklarını ortadan kaldıracak bir hüküm ve ya ifade içeremez ayrıca araştırmacıyı, kurumu, destekleyici veya bunların temsilcilerini kendi ihmallerinden kaynaklanan herhangi bir yükümlülükten kurtaracak hüküm veya ifade içeremez.*

**Hasta veya velisinin ya da yasal velisinin**

Hastanın Adı Soyadı \_\_\_\_\_

TC kimlik No: { }

Telefon Numarası: { \_\_\_\_\_

İmza:

## ETİK KURUL KARARI



T.C  
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ  
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI



Sayı : 83045809/604.01/02 - 112222  
Konu:

20 Nisan 2015

Dahili Tıp Bilimleri Bölümü  
Başkanlığına

İlgi: 20.03.2015 tarih, 29281604/604.01.04/85434 sayılı yazınıza:

Bölümünüze bağlı Nükleer Tıp Anabilim Dalı öğretim üyesi **Prof.Dr.Levent KABASAKAL**'ın sorumluluğunda **Uzm.Fiz.Nami YEYİN, Fizik Yük. Müh.Türkay TOKLU, Yard.Doç.Dr.Nalan Alan SELÇUK, Prof.Dr.Fuat YAPAR ve Prof.Dr.Adil BOZ**'un birlikte yürütecekleri "**İyi Differansiye Düşük Riskli Tiroid Kanseri Hastalarında Hedef Doku Radyasyon Dozu Miktarı ile I-131 Ablasyon Tedavisi başarısının İlişkisi:Gözlemsel Klinik Çalışma**" başlıklı çalışma hakkında ilgi yazınız ve ekleri **07 Nisan 2015** tarihinde toplanan Fakültemiz Klinik Araştırmalar Etik Kurulunca müzakere edilmiş olup; etik açıdan uygun olduğuna karar verilmiştir.

Bilgilerinizi, durumun adı geçen anabilim dalı başkanlığına bildirilmesini rica ederim

Prof.Dr. Özgür KASAPÇOPUR  
Klinik Araştırmalar Etik  
Kurulu Başkanı

Eki:  
1 dosya