



Radyonüklit Tedavide Paradigma Değişikliği: Radyobiyojoloji ve Radyasyon Dozu

Paradigm Shift in Radionuclide Therapy: Radiobiology and Radiation Absorbed Dose

Levent Kabasakal

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

Öz

Son yıllarda radyonüklit tedavi uygulamalarının sayısı ve çeşitliliği artmıştır. Gelecek yıllarda da artmaya devam edeceği anlaşılmaktadır. Ancak, geçmişte radyonüklit tedavi geleneksel biçimde sabit miktarlarda radyonüklit verilerek yapıyordu. Uygulama sayısı arttıkça bu yöntemin yetersizliği ortaya çıktı. Artık, radyonüklit tedavi uygulamaları için doz-cevap ilişkisi gibi, toksisite-tümör cevabı ilişkisi gibi daha detaylı bilgilerle uygulama yapmamız gerektiği anlaşılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Radyobiyojoloji, radyasyon dozu, radyonüklit tedavi

Abstract

The number of radionuclide treatments and the type of radiopharmaceuticals are continuously increasing during the last decade. Conventionally, the application of radionuclide therapy has been performed by fixed amount of radionuclide without considering the amount of radiation dose to the target. However, as the application is increased, more sophisticated knowledge (e.g. about the tumour biology and radiobiology) is needed in order to prevent toxicity and to get better clinical results.

Keywords: Radiobiology, radiation dose, radionuclide therapy

Giriş

Bir fizikçi, felsefeci ve bilim tarihçisi olan Thomas Samuel Khun (1922-1996), “Bilimsel Devrimlerin Yapısı” adlı kitabında ilk kez “paradigma” kavramını kullanmıştır (1). 1962 yılında yayınlanan kitap bilim çevrelerinde büyük yankı uyandırmıştır ve halen de tartışılmaktadır. Khun’a göre bilimsel gelişmeler süreklilik oluşturmaz ve önceki bilgilerin birbiri üzerine toplanmasıyla gerçekleşmez. Tam aksine sürekli kesintiye uğrar ve zıplamalar şeklinde oluşur. Yeni gelişen duruma da “paradigma sapması” adını verir.

Nükleer tıp tarihine baktığımızda Thomas S. Khun’un açıkladığı bu durum 2000’li yılların başında pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi (PET/BT) teknolojisinin onkolojide kullanılmasıyla ortaya çıkmıştır. PET/BT teknolojisi gerçekten de olağanüstü bir devrimsel özellik gösterir ve bir paradigma değişikliğidir. Nükleer tıp artık bir daha eskisi gibi olmayacaktır ve eskisi gibi algılanmayacaktır. Ta ki, yeni bir paradigma değişikliği olana kadar.

Nükleer tıp bilimi içerisinde son yıllarda yeni bir paradigma değişikliği yaşanmaktadır: Radyonüklit tedavi! Son birkaç yıl içerisinde Yttrium-90 (Y-90)

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Levent Kabasakal, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

E-posta:lkabasakal@tsnm.org

© Nükleer Tıp Seminerleri, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır. / © Nuclear Medicine Seminars, published by Galenos Publishing.

mikroküre tedavisi, Lutesyum-177 prostat spesifik membran antijeni (Lu-177 PSMA) ve Radyum-223 (Ra-223) gibi tedavi uygulamaları kullanıma girmiştir. Sırada başka radyofarmasötiklerin olduğu da görülmektedir. Önümüzdeki 10 yıl boyunca bugün konuştuğumuzdan daha farklı konuları bilimsel toplantılarımızda konuşacağımızı öngörmek mümkündür.

Nükleer tıp bilimi içerisinde tiroit hastalıklarının radyoiodot ile tedavisi, Sm-153 veya Re-186 işaretli polifosfanatlar ile kemik metastazlarının tedavisi, I-131 metaiyodobenzilguanidin ile nöroblastoma veya feokromasitoma tedavisi en azından bazı merkezlerde uygulanmaktaydı. Bu tedavi uygulamaları geleneksel yöntemlerle hiçbir arka-plan bilgisine sahip olmadan sabit miktar radyonüklit verilmek suretiyle uygulanmakta, tedavi sonuçları da temel biyolojik bilgilerden bağımsız olarak genel klinik verilere göre değerlendirilmekteydi. Ancak, son yıllarda Lu-177 oktrotid ve Y-90 mikroküre tedavilerinin yaygınlaşmasıyla daha önce karşılaşmadığımız sorunlarla karşılaştık ve aslında çoğunlukla da çözüm bulamadık. Bu sorunlar genel olarak radyonüklit tedavinin toksisitesine dayalı sorunlardı. Acaba, Y-90 mikroküre tedavisi sırasında vücut yüzeyine göre hesapladığımız dozlarda karaciğer toksisitesi gelişir mi? Karaciğerin klinik durumu, eşlik eden siroz hastalığı veya önceden verilen hepatotoksik kemoterapötikler bu doz hesaplama formülünde dikkate alınıyor mu? Alınmıyor ise nasıl doz hesaplayacağım? Lu-177 oktrotid tedavisi için 800 mCi verdikten sonra hastalık sebat ediyor ise tedaviye devam edebilir miyim?

Kemik iliği toksisitesi kemik metastazı olan hastalarda ortaya çıkar mı? Bütün bu sorunlar bizi önceden olmadığı kadar radyonüklit tedavi dozimetrisiyle ilgilenmemiz gerektiğini ve geçmişte bu alanda ne kadar az bilgi birikimine sahip olduğumuz gerçeğini ortaya çıkardı. Radyonüklit tedavi uygulaması yaparken vereceğimiz radyonüklit miktarını toksisite oluşturmadan hedef dokuya yeteri kadar radyasyon dozu verecek şekilde hesaplama ihtiyacıdayız. Yeterli klinik sonuç alabilmek için önümüzdeki en büyük hedef bu gözüküyor. Bu hesaplamaları yaparken radyasyonun biyolojik etkilerini bilmemiz gerekiyor. Daha da yakından bakılır ise sadece radyasyonun biyolojik etkilerini bilmek yetmiyor, ilgili tümörün biyolojik davranışını da bilmemiz gerekiyor.

Nükleer tıp tarihi boyunca tedavi edilen hastalıklara bakılır ise bunların öksüz (orphan) hastalıklar olduğu gözüküyor. Tiroit kanseri, nöroendokrin tümörler, feokromasitoma gibi nadir görülen ve başka da bir tedavi seçeneği olmayan hastalıklar. Ancak, bugün önümüzde olağanüstü bir fırsat olan, Ra-223 ve Lu-177 PSMA ile tedavi edebileceğimiz son derece sık gözlenen prostat kanseri çalışma alanımıza girmeye başlamıştır. Prostat kanserinin hem görüntülemesinde hem de tedavisinde çok ciddi klinik sorunları çözebilecek potansiyelimiz vardır. Bu fırsatı en iyi şekilde değerlendirebilmek için radyonüklit tedavi yöntemini, temel bilgiler ile donatıp çok daha hazırlıklı bir şekilde klinik uygulamasını yapmak gerekmektedir.

Kaynak

1. Khun TS. Bilimsel devrimlerin yapısı. Kırmızı Yayınları 2010.