

Küsimused ja vastused seoses "Radioaktiivse seemne lokaliseerimine haiguskoldes SPET abil" teemaga.

1. Milline on seemne ja alternatiivi optimaalne kasutusaeg? Milline maksimaalne ajavaru teaduskirjanduse põhjal? Millal on vajalik täpsemalt seeme eemaldada?

Jood-125 seemne kiirguseks on 27keV gamma kiirgust, mille poolväärtusaeg on 60 päeva (kiirguse lagunemine 1.2% päevas), seega peale 2 kuud on kiirgusest alles 50%, peale 4 kuud 25% ning peale 6 kuud 12-15%. Optimaalne kasutusaeg sõltub taas näidustusest:

- Lokaalsete mitte-palpeeritavate rinnakasvajate ja kaelakasvajate näidustuse korral: loetakse optimaalseks paigaldust 1-2 päeva (kuni nädal) enne operatsiooni (seega pole vajalik paigaldus ja logistiline planeerimine operatsiooni päeval nagu traatmärgistuse puhul). Ekspertarvamuses viidatud meta-analüüsi järgi oli keskmine aeg paigalduse ning operatiivse eemaldamise osas 0-47 päeva (1). Seega optimaalne seemne eemaldus lokaalsete mitte-palpeeritavate rinnakasvajate puhul on 1-2 nädalat ning 99% patsientidest eemaldatakse seeme 10 päeva jooksul peale implanteerimist (äärmuslikuim on olnud juhtum kus eemaldati 208 päeva hiljem) (2).
- Neoadjuvantse keemiaravi näidustuse puhul: jood-125 seeme on võimalik paigaldada enne neoadjuvantset keemiaravi (mis rinnakasvajate puhul tavaliselt kestab kokku 3-6 kuud) ning see on siiski endiselt piisavalt detekteeritav gammaanduriga operatsiooni ajal. Vastavates kliinilistes uuringutes on keskmine operatsioonile jõudmise aeg jood-125 seeme paigaldamise hetkest 170 päeva (vahemik 70-220 päeva) (3,4).
- Aksillaarsete lümfisõlmede märgistamise näidustuse korral enne neoadjuvantset keemiaravi: on uuringute järgi keskmine aeg seemne implanteerimise ja operatiivse eemaldamise vahel 6 kuud (vahemik 0.4-18.1 kuud) (5).

Alternatiivse meetodi (Eestis vaid traatmärgistus) optimaalse kasutusaja osas, rinnakasvaja traatmärgistust enne neoadjuvantset keemiaravi ei ole võimalik teostada, kuna patsient ei saa nahale väljaulatava traadiga ringi käia kuni 6 kuud ning see nihkuks paigast. Jood-125 seeme implanteeritakse kudede sisse ning see ei sega elutegevust.

Maksimaalset ajavaru ei saa hinnata, kuna kõigil patsientidel siiski seeme eemaldatakse. Ühe uuringu järgi on maksimaalne aeg, mis seeme on organismis olnud – 18 kuud (5).

2. Palume hinnangut SPET kontrolluuringute põhjendatuse kohta (millised on alternatiivsed uuringud). Millised on hinnangud, kas SPET kontrolluuring vahetult peale kolde markeerimist on põhjendatud teadusallikate põhjal?

Kirjanduse põhjal enamus publitseeritud uuringuid seoses mitte-palpeeritavate rinnakollete ja jood-125 seemnete kasutamisega, teostavad siiski mammograafia või ultraheli (kui lihtsasti kättesaadava, kiire, odava ja kahemõõtmelise meetodi), seemne täpse ja õige lokaliseerimise määramiseks peale paigaldamist (3,4,6). Sama kehtib ka aksillaarsete lümfisõlmede seemne lokaliseerimise uuringutes enne neoadjuvantset keemiaravi nn.MARI protokoll (7). Kuigi tavapärasel MARI-protokollid ei nõua hübriidkuvamist, võib valitud juhtudel kasutada täiustatud 3D kuvamise meetodeid, nagu SPET/KT, et parandada seemne kolmemõõtmelist lokaliseerimist keerulise aksillaarse anatoomia korral või olukordades, kus eelnev ravi on muutnud koe struktuuri. Siiski jääb intraoperatiivne gammasondi kasutamine standardseks lokaliseerimismeetodiks ning hübriidkuvamist peetakse pigem täiendavaks kui hädavajalikuks meetodiks ja seda võiks rakendada keerulise anatoomia korral. Ilmselt oleks SPET/KT õigustatud kasutus ka lisaks

keerulise kaelakirurgia korral, kuid ka selles osas ei ole vastavat kirjandust, kuna tegemist on väikeste uuringutega.

3. Eelmisest küsimusest ja MTH-st tulenevalt (MTH keskendub seemnele), kas taotletava teenuse ulatus peaks piirduma üksnes seemne paigaldamisega ehk SPET jääks teenusest välja? Palume selgitust. Omalt poolt uurin seltsilt, mis sihtrühmale on nemad SPET kontrolluuringut mõelnud.

Leian, et siinkohal peaks pöörduma uuesti Seltside poole ning paluma neil tõenduspõhist põhjendust ja selgitust SPET/KT kasutamise näidustuste ja vajaduste kohta rutiinselt kõigil patsientidel. Hetkel esitatud taotluses on SPET osa lisatud juurde hiljem ning kirjeldus niivõrd lakooniline ja ilma põhjendusteta, et täpsemalt aru saada miks on SPET/KT just vajalik meetod seemne lokaliseerimise määramiseks, antud info baasil ei ole võimalik. Muidugi see 3D meetod tagab parema täpsuse, aga kas see tagab kuluefektiivsuse ning miks see on rutiinselt vajalik kõigile patsientidele, jääb hetkel ebaselgeks.

4. Palume hinnangut rutiinselt I-125 seemnete kasutamiseks vajalikule valmisolekule asutustes. Millised ettevalmistused, juhendid ja töökorraldus on kasutusel, et tagada teenuse ohutus?

Kirjanduse ja nukleaarmeditsiini puudutavate protseduuride ja reeglite kohaselt on vajalik juurutada radioaktiivse seemne lokaliseerimise programm, kui kasutatakse jood-125 seemneid, mis eeldab ranget ja süsteemset radioaktiivsete ainete haldamist kogu nende kasutustsükli vältel. See hõlmab seemnete jälgimist alates nende tellimisest ja vastuvõtmisest kuni implanteerimise, kirurgilise eemaldamise ning lõpliku käitlemiseni radioaktiivsete jäätmelena. Erinevalt traadiga lokaliseerimisest jäävad I-125 seemned ka pärast eksplantatsiooni litsentseeritud radioaktiivseks materjaliks, mis nõuab pidevat jälgimist, registreerimist ja regulatiivset kontrolli. Kaasaegsetes programmides, kus tegevus võib toimuda mitmes asutuses ja erinevate regulatiivsete üksuste järelevalve all, on oluline tagada täpne ja ajakohane andmehaldus igas etapis. Kiirgusohutuse tagamiseks kasutatakse mitmetasandilisi kontrolliprotseduure, sealhulgas lokaalseid dokumentatsioonisüsteeme, pildipõhist märgistust ning kirurgilisi kontrollprotokolle. Kõigis etappides peab olema kättesaadav sobiv kiirguse detekteerimise aparatuur, kuna seemnete väike mõõde suurendab nende juhusliku kadumise riski käsitlemise ja patoloogilise töötlemise käigus. Täiendavalt rakendatakse jäätmekäitluses kiirgusdetektsioonisüsteeme, et vältida radioaktiivsete materjalide sattumist tavaprügi hulka. Hoolimata võimalikest riskidest näitab kliiniline praktika, et hästi struktureeritud töövood võimaldavad minimeerida seemnete kadumise tõenäosust. Samuti on personali kiirgusdoosid osutunud väga madalaks, jäädes valdavalt alla 0,1 mSv aastas, mistõttu ei ole pikaajalises perspektiivis vajalik rutiinne kiirgusdooside monitoorimine kõigi protsessis osalevate töötajate jaoks. (2).

Ekspertide teadaoleva informatsiooni kohaselt on vastav Keskkonnaameti kiirgusohutuse luba jood-125 seemnete kasutamiseks olemas Ida-Tallinna Keskhaiglas, kus on ka taotluse kohaselt juba praeguseks paigaldatud 49 patsiendile vastavad seemned. Seega eelduste kohaselt on neil olemas ja juurutatud standard opereerimise protokollid (SOPd) ning on juurutatud toimiv koostöö erinevate osapoolte vahel. Taotluse ja eksperdi info kohaselt Tartu Ülikooli Kliinikum ja PERHis veel vastavat Keskkonnaameti luba ja SOP protseduure paigas pole, kuid spetsialistide sõnul on see plaanis lähiajal ning teostatav mõne kuuga. Tegemist on Eestis siiski toimivate ja kogenud nukleaarmeditsiini keskuste ning spetsialistidega ja jood-125 seemne protseduur on vaid üks lisa-meetod olemasoleva nukleaarmeditsiinilise arsenalis osas, siis eeldatavalt ei teki uue teenuse juurutamisel ka TÜKis ja PERHis mingeid takistusi. Usun, et patsientide ja personali ohutus on peamine faktor igasuguse kiirgusohuga tegevuste puhul. Täiendavalt võib paluda Seltsidelt esitada ka kolme asutuse lõikes SOP raamistik ning töökorralduslik plaan, et saada täpne ülevaade asutuste valmisolekust ning tegevustest. Samas ei ole ilmselt Tervisekassa kohustus kontrollida asutuste kiirgusohutuse nõudeid ja tegevusi ning see on pigem Keskkonnaameti, Terviseameti ning vastavate asutuste vastutuse valdkond.

Viited:

1. Ferreira, H.H.J.; de Souza, C.D.; Pozzo, L.; Ribeiro, M.S.; Rostelato, M.E.C.M. Radioactive Seed Localization for Nonpalpable Breast Lesions: Systematic Review and Meta-Analysis. *Diagnostics* 2024, 14, 441. doi.org/10.3390/diagnostics14040441
2. Miodownik D, Bierman D, Thornton C, Moo T, Feigin K, Damato A, Le T, Williamson M, Prasad K, Chu B, Dauer L, Saphier N, Zanzonico P, Morrow M, Bellamy M. Radioactive seed localization is a safe and effective tool for breast cancer surgery: an evaluation of over 25,000 cases. *J Radiol Prot.* 2024 Feb 26;44(1):10.1088/1361-6498/ad246a. doi: 10.1088/1361-6498/ad246a.
3. van Riet YE, Maaskant AJ, Creemers GJ, van Warmerdam LJ, Jansen FH, van de Velde CJ, Rutten HJ, Nieuwenhuijzen GA. Identification of residual breast tumour localization after neo-adjuvant chemotherapy using a radioactive 125 Iodine seed. *Eur J Surg Oncol.* 2010 Feb;36(2):164-9. doi: 10.1016/j.ejso.2009.10.009.
4. Gobardhan PD, de Wall LL, van der Laan L, ten Tije AJ, van der Meer DC, Tetteroo E, Poortmans PM, Luiten EJ. The role of radioactive iodine-125 seed localization in breast-conserving therapy following neoadjuvant chemotherapy. *Ann Oncol.* 2013 Mar;24(3):668-73. doi: 10.1093/annonc/mds475.
5. Hyde B, Geske J, Lee C. Challenges to I-125 Seed Localization of Metastatic Axillary Lymph Nodes Following Neoadjuvant Chemotherapy. *J Breast Imaging.* 2019 Sep 4;1(3):223-229. doi: 10.1093/jbi/wbz032.
6. Taylor DB, Bourke AG, Westcott EJ, Marinovich ML, Chong CYL, Liang R, Hughes RL, Elder E, Saunders CM. Surgical outcomes after radioactive 125I seed versus hookwire localization of non-palpable breast cancer: a multicentre randomized clinical trial. *Br J Surg.* 2021 Jan 27;108(1):40-48. doi: 10.1093/bjs/znaa008.
7. van Hemert AKE, van Loevezijn AA, Baas MPD, Stokkel MPM, Groen EJ, van der Noort V, Loo CE, Sonke GS, Russell N, van Duijnhoven FH, Vrancken Peeters MTFD. Omitting axillary lymph node dissection in breast cancer patients with extensive nodal disease and excellent response to primary systemic therapy using the MARI protocol. *Breast.* 2025 Apr;80:104411. doi: 10.1016/j.breast.2025.104411.