

# Rešerše dozimetrických postupů v radionuklidové terapii

(v rámci zakázky SÚJB - FN Motol)

P. Solný, T. Kráčmerová,  
D. Prchalová, M. Hartmanová,  
R. Janke

# Dostupnost

- <https://www.sujb.cz/radiacni-ochrana/lekarske-ozareni/doporuceni-sujb-tykajici-se-nuklearni-mediciny/>

# Přehled radionuklidových terapií s provedenou rešerší

- $^{131}\text{I}$  NaI léčba karcinomů štítné žlázy
- $^{131}\text{I}$  NaI léčba benigních onemocnění štítné žlázy
- $^{90}\text{Y}$  léčba Non-Hodgkinova lymfomu (Zevalin)
- $^{90}\text{Y}$  léčba hepatocelulárních tumorů
- $^{131}\text{I}$  mIBG léčba neuroblastomů
- $^{131}\text{I}$  mIBG léčba neuroendokrinních tumorů u dospělých
- $^{177}\text{Lu}$  značené radiopeptidy léčba neuroendokrinních onemocnění dospělých
- Radiosynovektomie
- Paliativní léčba kostních metastáz
- $^{223}\text{Ra}$  léčba kostních metastáz kastračně rezistentního karcinomu prostaty

# Příklady celosvětových terapeutických radionuklidů

- $^{131}\text{I}$  - disfunkce a CA štítné žlázy (od 40. let)
- $^{32}\text{P}$ ,  $^{89}\text{Sr}$ ,  $^{153}\text{Sm}$ ,  $^{186}\text{Re}$  - paliace kostních metastáz (od 50. let)
- $^{90}\text{Y}$ ,  $^{186}\text{Re}$ ,  $^{169}\text{Er}$ ,  $^{166}\text{Ho}$  – radiační synovektomie (70. léta)
- $^{131}\text{I}$  **mIBG** neuroendokrinní tumory (80. léta)
- $^{90}\text{Y}$  (**Zevalin**),  $^{131}\text{I}$  (Bexxar) – non-Hodgkinovy lymfomy, jaterní metastázy různých primárních nádorů (Zevalin od 2002, Bexxar od 2003 - USA)

# Jednotlivé terapeutické radionuklidy

- $^{177}\text{Lu}$ ,  $^{90}\text{Y}$ ,  $^{68}\text{Ga}$  – nádory neuroendokrinní, zažívacího traktu (př. slinivka) (tzv. radioimunoterapie, TOC 2005, TATE 2007)
- $^{223}\text{Ra}$  – kostní metastázy (nejen paliativní)
- $^{90}\text{Y}$  **mikrosféry** – radioembolizace CA jater a další

**aktuálně mnoho dalších!**

*(ale JEN v zahraničí)*

# $^{131}\text{I}$ - maligní CA štítné žlázy

- papilární a folikulární formy
- aktivity obvykle fixní / semiempirické dle stádia onemocnění – 1,85 až 7,4 GBq
- rozhodování ovlivňují hladiny TGL, TSH, staging, akumulace atd.
- lze použít rhTSH
- až 90% pacientů  $^{131}\text{I}$  eliminace zbytků ŠŽ po tyreoidektomii a možných uzlin v oblasti krku
- úspěšnost u méně komplikovaných pacientů – až 85%

# $^{131}\text{I}$ - maligní CA štítné žlázy

- cílová absorbovaná dávka **není jistá !!!**
  - 300 Gy na zbytky ŠŽ
  - 100 Gy uzliny
  - následná hormonální léčba!
- plánování je „možné“
- doporučení – EANM, ETA, ATA avšak v něčem v kontradikci, zkušenosti jsou

**ALE. . .**

**. . . chybí čas, peníze, motivace,...**

# $^{131}\text{I}$ - metastázy CA štítné žlázy

- cílová absorbovaná dávka není jistá
  - 50 – 300 Gy – hormonální léčba
- plánování je „možné“ – přístup limitace dávky v kostní dřeni (dávky v krvi)
- maximalizace podané aktivity je možná
- dnes v ČR 7,4 GBq, FN Motol i více (11,1GBq)
- dříve až 30 GBq (několik pacientů remise) – v zahraničí stále!!!



# 131I CA ŠŽ

- cena plánování: 9 459
- cena verifikace: 9 459
  
- více individuální přístup
- přístrojový čas!!
  
- potřeba až 1,5 úvazku navíc při 5 pacientech/týden (až 3 dny diagnostika + až 5 dní terapie)
  
- KRF, lékař NM, RA

# Vybavení

- gama kamera HE kolimátory
- detektor pro celotělovou dozimetrii
- scintilační studnový detektor (dozimetrie krve)
  
- vyhodnocovací SW - jen jeden má k dnešnímu dni FDA schválení
- cena 40 000 eur

# <sup>131</sup>I benigní disfunkce ŠŽ

- hyperfunkce = nadměrná tvorba T<sub>3</sub> a T<sub>4</sub> hormonů ŠŽ
- léčba protilátkami, operačně - až úplné odstranění ŠŽ (hormonální substituce méně problémová)
- cíle:
  - zmenšení objemu uzlů / štítné žlázy
  - navození rovnováhy / hypofunkce doplněné substitucí

# $^{131}\text{I}$ benigní disfunkce ŠŽ

- perorální podání
- dávka pro jednotlivé typy víceméně známa
  - Graves – 300 Gy (ablace)
  - adenom až 400 Gy
  - struma 150 Gy (zmenšení)
- dá se plánovat, doporučení existují vs. **80% fixních 550 MBq**
  - scint. sonda, gamakamera HE, SPECT/CT
- **EANM doporučení**

# $^{131}\text{I}$ benigní disfunkce ŠŽ

## Sonda

- cena plánování: 1 760
- cena verifikace: 1 760
- větší nepřesnosti
- neprojeví se uzliny
- méně vyšetřovacího času
- potřeba 0,5 úvazek navíc při 5 pacientech/týden
- KRF, RA
- dá se doplnit o 1 SPECT či planární snímek!

## SPECT

- cena plánování: 7 220
- cena verifikace: 7 220
- více individuální přístup
- přístrojový čas!!
- potřeba 1,5 úvazku navíc při 5 pacientech/týden
- KRF, lékař NM, RA

# $^{90}\text{Y}$ léčba Non-Hodgkinova lymfomu (Zevalin)

- non-Hodgkinský lymfom
- limitující dávka na slezinu, játra, plíce a ledviny (20 Gy) a kostní dřeň (3 Gy)
- nebyla dokázána korelace absorbovaná dávka vs. terapeutická odpověď
- **EANM doporučení**
- PET vs. SPECT

# $^{90}\text{Y}$ léčba Non-Hodgkinova lymfomu (Zevalin)

- cena plánování: 6 088
- cena verifikace SPECT: 7 455
- cena verifikace PET: **73 115**
  
- kvalitnější snímky PET
- **přístrojový čas PET!!**
  
- potřeba 1,5 úvazku navíc při 5 pacientech/týden
- (v reálu jen několik pac. za rok)
- KRF, lékař NM, RA

# $^{90}\text{Y}$ léčba hepatocelulárních tumorů

- aplikace intraarteriální cestou (intervence)
- pryskyřičné sféry vs. skleněné sféry
- limitace - hepatální a plicní shunt
- max. dávka na lalok 70 Gy - >205 Gy v lézi
- potvrzena závislost efekt-absorbovaná dávka
- plánování  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA
- mnoho plánovacích modelů
- **EANM doporučení**
- PET vs. SPECT
  
- standardně se plánuje....*lze lépe*



# $^{90}\text{Y}$ léčba hepatocelulárních tumorů

- cena plánování: 8 919
- cena verifikace SPECT: 8 919
- cena verifikace PET: 15 423
  
- více individuální přístup
- **přístrojový čas PET!!**
  
- potřeba 1,5 úvazku navíc při 5 pacientech/týden
  
- KRF, lékař NM, RA
  
- plánování je nezbytné (riziko úmrtí pacienta) verifikace je potřebná

# $^{131}\text{I}$ mIBG léčba neuroblastomů

- maligní embryonální nádor dětského věku
- od buněk nervové rýhy sympatického nervového systému
- břišní dutina (70 %), 30 % z ganglií krčních a hrudních
- v ČR 25 – 30 dětí / rok
- stále ve výzkumu a studiích

# $^{131}\text{I}$ mIBG léčba neuroblastomů

- **mIBG = metaiodobenzylguanidine ekvivalent noradrenalinu**
- akumulace v buňkách zpracovávajících a uvolňujících noradrenalin
- léčba inoperabilních tumorů stádia III a IV
- aktivity
  - 1,1 GBq/mg až 1,85 GBq/mg *váhu tumoru*
  - 444 MBq/kg *váhu pacienta*
- dávky v tumoru v rozmezí 5 Gy a > 300 Gy
- celotělově omezit do 4 – 5 Gy (MATIN protokol)
- efektivita záleží na fázi onemocnění
- chemoterapie má přednost, ČR = poslední volba

## $^{131}\text{I}$ mIBG léčba neuroblastomů

- cena verifikace: 3 239
- cena dozimetrie léze: 14 782
- plánování teoreticky možné (nižší aktivita  $^{131}\text{I}$  mIBG)
- potřeba 1,0 úvazku navíc při 5 pacientech/týden
- KRF, RA

# $^{131}\text{I}$ mIBG léčba neuroendokrinních tumorů u dospělých

- vzácné
  - karcinoid
  - feochromocytom
  - paragangliom
  - medulární karcinom ŠŽ
- nejčastěji v GITu
- aplikované aktivity dle typu nádoru
  - feochromocytom a paragangliom
    - 15GBq nebo **444 MBq/kg** (zahraníčí!)
  - medulární karcinom ŠŽ
    - 7,4 – 11,1 ve 3-6m intervalech

## $^{131}\text{I}$ mIBG léčba neuroendokrinních tumorů u dospělých

- cena verifikace: 3 239
- cena dozimetrie léze: 14 782
- potřeba 1,0 úvazku navíc při 5 pacientech/týden
- KRF, RA

# $^{177}\text{Lu}$ značené peptidy

## neuroendokrinních onemocnění dospělých

- $^{177}\text{Lu}$ -(DOTA<sub>0</sub>,y<sub>r</sub>3)-octreotate
- limitující orgán
  - ledviny (27 Gy)
  - kostní dřeň (2 Gy)
- lze maximalizovat podanou aktivitu
- chybí však optimální protokoly
- dávka na tumor 20-200 Gy, ideální >40 Gy

# $^{177}\text{Lu}$ značené peptidy

## neuroendokrinních onemocnění dospělých

- problematika plánovacích radiofarmak
  - $^{111}\text{In}$ -DTPA-octreotide (OctreOScan)
  - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -EDDA-HYNIC-TOC (Tektrotyd)
  - $^{68}\text{Ga}$ -somatostatin (68-DOXA-SST)
  - $^{64}\text{Cu}$ -DOTATATE



# $^{177}\text{Lu}$ značené peptidy neuroendokrinních onemocnění dospělých

- cena plánování  $^{111}\text{In}$  a  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ : 17 702
- cena plánování  $^{68}\text{Ga}$ : 15 423
- cena plánování  $^{64}\text{Cu}$ : 44 269
  
- cena verifikace 1.terapie: 28 635
- cena verifikace ostatních terapií: 10 642
  
- potřeba 1,5 úvazku navíc při 5 pacientech/týden
  
- KRF, lékař NM, RA

# Radiosynovektomie

- $^{90}\text{Y}$ ,  $^{186}\text{Re}$ ,  $^{169}\text{Er}$
- není jednoznačně popsána korelace výsledku léčby na dávce
- zobrazování je komplikované
- látky by neměly projít do krve
- fixní aktivita dle radifarmaka
  
- 100 Gy dle Monte Carlo simulace
  
- dozimetrii (zatím) nelze provádět...?

# Radiosynovektomie

- Problematické je přesné stanovení rozložení absorbované dávky a vhodná volba dosahu částic beta v synovii – hrozba nekróz při špatném odhadu

# $^{153}\text{Sm}$ léčba kostních metastáz

- pokročilé nádory prostaty, plic, prsu a osteosarkomu
- paliativní terapie
- fixní aktivita **37 MBq/kg**
- korelace dávky a zmenšení metastáz
- limitace myleotoxicitou
  
- dozimetrii (zatím) nelze provádět...?
  - očekávaná doba života není delší než 1 – 2 roky

# $^{223}\text{Ra}$ léčba kostních metastáz

- kastračně rezistentní karcinom prostaty (lze i CA prsu)
- obtížné zobrazování
- obvykle aplikovaná fixní aktivita **55 kBq/kg**
- lze plánovat  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP

## $^{223}\text{Ra}$ léčba kostních metastáz

- cena verifikace 1.terapie: 7 455
- cena verifikace ostatních terapií: 3 582
- potřeba hospitalizace pacienta / jeho docházení na měření
- potřeba 1,5 úvazku navíc při 5 pacientech/týden
- KRF, lékař NM, RA

# Obecné principy dozimetrie

# Celotělová dozimetrie

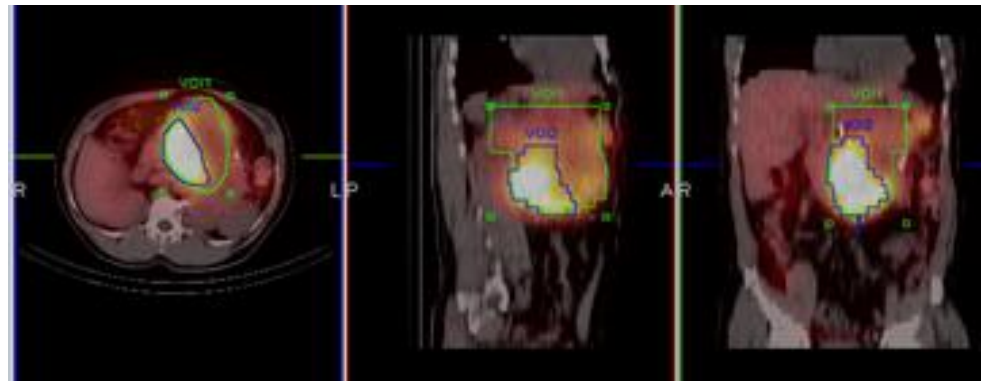
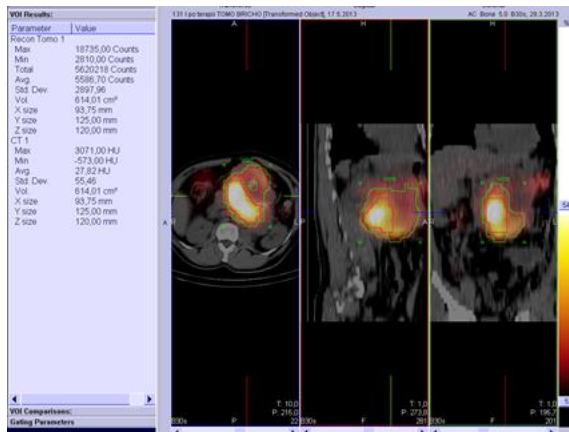
- měření v dostatečné vzdálenosti
- dostatek bodů pro proklad křivky – alespoň 5-7?  
(lépe více)





# Stanovení dávky absorbované v tumoru

- potřebné údaje
  - hmotnost tumoru/léze, členitost léze
  - lokálně kumulovaná aktivita, akumuláční schopnost
  - “S“ faktor?



# Dozimetrie jako auto na elektrický pohon

- od počátku se ví, jak na to
- čas od času se někde objeví
- není to levná záležitost
- výhody se definují jako sporné
- použitelnost je limitovaná, ale to se dá změnit!

# Závěr

- ani na západě není jednoznačný přístup k uchopení problematiky
- částečně doporučení existují
- existuje málo relevantních článků hovořících o plánování
- SW existuje (krátkou dobu)
- provádění rutinních měření nepovede k okamžitým výsledkům

# Závěr

- zřejmě nemá smysl provádět dozimetrii rutinně u:
  - $^{153}\text{Sm}$
  - radiosynovektomie
  - **ALE** je na místě provádět verifikační snímky aplikace
  - má cenu se jí případně hlouběji zabývat ve výzkumu (zlepšení odezvy),
  - u RSO – prozatím nedostatečný přínos
- nutné zavedení dozimetrie tam, kde

# Děkuji za pozornost



Ale není dnes již trochu pozdě?

# Poznámky pod čarou

- není dost často vhodné vybavení
- špatně placená dozimetrie = špatná dozimetrie
- nejsou „odborníci“
- načtení článků a doporučení nestačí