

Návrhy metodik provedení dozimetrie pro některé typy radionuklidové terapie

(v rámci zakázky SÚJB - FN Motol)

P. Solný, T. Kráčmerová, D. Prchalová, M. Hartmanová, K.
Táborská

Postupy testovány a komentovány FNOL a FNO (P.
Karhan, J. Ptáček, M. Havel, M. Koláček et. al.)

Přehled radionuklidových terapií

- metody pro plánování a verifikaci absorbované dávky v cílové tkáni při léčbě benigních onemocnění štítné žlázy pomocí ^{131}I
- metody pro plánování terapie a verifikaci absorbované dávky (terapie hepatocelulárních karcinomů pomocí ^{90}Y mikrosfér)
- metody pro stanovení celotělové absorbované dávky (diagnostika a terapie diferencovaného karcinomu štítné žlázy pomocí ^{131}I , terapie ^{131}I -mIBG)

Přehled radionuklidových terapií

- metody pro stanovení absorbované dávky v lézi (diagnostika a terapie diferencovaného karcinomu štítné žlázy pomocí ^{131}I , terapie ^{131}I -mIBG)
- metody pro stanovení absorbované dávky v krvi (diagnostika a terapie diferencovaného karcinomu štítné žlázy pomocí ^{131}I , terapie ^{131}I -mIBG),

Požadavky na dozimetrii

- Nová legislativa reflektuje Směrnici Rady EU 2013/59/Euratom, kterou se stanoví základní bezpečnostní standardy ochrany před nebezpečím vystavení ionizujícímu záření
- Vyhláška č. 422/2016 Sb. o radiační ochraně a zabezpečení radionuklidového zdroje §8 odst. 2) týkající se optimalizace RaO:
 - U lékařského ozáření pro radioterapeutické účely, **včetně léčebných aplikací radionuklidů**, musí být ozáření cílových objemů u každé fyzické osoby podstupující léčbu jednotlivě plánováno a jejich dosažení odpovídajícím způsobem ověřeno, přičemž musí být vzato v úvahu, že dávky pro objemy a tkáně, které nejsou cílové, musí být tak nízké, jak je to při zamýšleném radioterapeutickém účelu ozáření rozumně dosažitelné.

IAEA 2011

- Basic safety standards
 - 3.154. Medical exposures shall be justified by weighing the expected diagnostic or therapeutic benefits . . .
 - 3.164. Cooperation: ***medical practitioner, medical physicist, medical radiation technologist, and radiopharmacist or radiochemist . . .***
 - 3.167. Registrants and licensees shall ensure that dosimetry of patients is performed and documented by or under the supervision of a medical physicist . . .
 - For therapeutic medical exposures, **absorbed doses to the tissues or organs for individual patients, as determined to be relevant by the radiological medical practitioner**
 - http://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/p1531interim_web.pdf

Proč je požadavek v legislativě

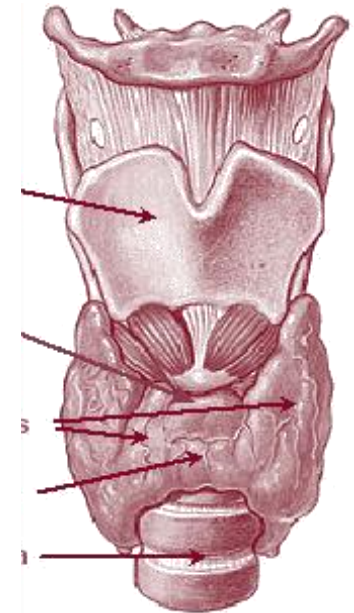
- provádění lékařského ozáření bez znalosti výsledných dávek
- nezanedbatelné celotělové ozáření (indukce sekundárních malignit?)
- nové metody a nová radiofarmaka – postupy založené na retrospektivních studiích bez dozimetrie
- dlouhodobé opomíjení faktu, že účinek je spjat s D [Gy] a ne s A [Bq]

Metody pro plánování a verifikaci absorbované dávky v cílové tkáni při léčbě benigních onemocnění štítné žlázy pomocí ^{131}I



Benigní disfunkce ŠŽ léčené ¹³¹I

- **Hypertyreóza:**
- Gravesova-Basedowova choroba
- Autonomní adenom štítné žlázy
- Toxická mnohouzlová struma
- **Ne-toxická struma**
- Cíle léčby
 - zmenšení objemu uzlů / štítné žlázy
 - ~~navození rovnováhy (eutyreóza)/ hypofunkce~~ doplněné substitucí
 - ablace



Benigní disfunkce ŠŽ léčené ^{131}I

- perorální podání
- dávka pro jednotlivé typy
 - Graves – 300 Gy (ablace)
 - adenom 300- 400 Gy
 - struma 150 Gy (zmenšení)
 - scint. sonda, gamakamera HE, SPECT/CT
- **EANM doporučení – adaptace!**

Benigní disfunkce ŠŽ léčené ^{131}I

- **problém?**
 - stanovit efektivní poločas eliminace a uptake v cílové tkáni
 - ambulantní – komplikace měření
- **akumulační test**
 - *NDRÚ ČR dle vyhlášky č. 422/2016 Sb. pro akumulační test $^{131}\text{I} = 0,5 \text{ MBq}$*
- **Biokinetika na gamakameře + obrazová informace (EANM až 10 MBq)**
 - *vysoká radiační zátěž (6,6 - 24 mSv/ MBq)*
 - *potřeba vyšší aktivity x možnost odložení/zrušení léčby*

Benigní disfunkce ŠŽ léčené ^{131}I - semiempiricky

- upravená Marinelliho rovnice

- $$A = \frac{M.E.}{4.T_{eff}.RIU(24h)}$$

Benigní disfunkce ŠŽ léčené ^{131}I - semiempiricky

• Postup měření akumulace ^{131}I :

- 1 pozdní měření *4-8 dnů*

$$A_a [\text{MBq}] = \frac{0.357}{\bar{E}} \cdot \frac{M[\text{g}] \cdot D[\text{Gy}]}{RIU(t_l) \cdot t_l[\text{d}]}$$

- 1 časné měření *1-3 dny*

$$A_a [\text{MBq}] = \frac{0.714}{\bar{E}} \cdot \frac{M[\text{g}] \cdot D[\text{Gy}]}{RIU(t_e) \cdot 2^{t_e/T_{est}} \cdot T_{est}[\text{d}]}$$

- T_{est} je odhad efektivního poločasu (lze aprox. 5 dny).
- Vyšší přesnost, čím později po aplikaci.

^{131}I benigní disfunkce ŠŽ

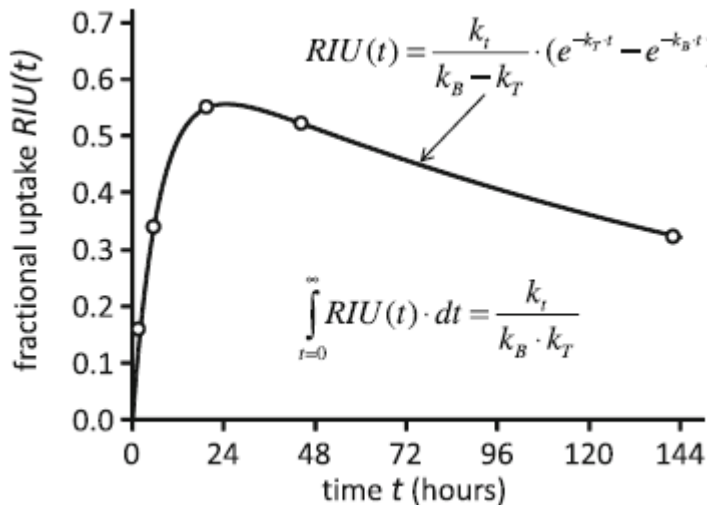
- EANM Procedure Guideline r. 2010 pro terapii benigních onemocnění ŠŽ, stále umožňuje i podávání fixních aktivit nebo aktivit přímo úměrných hmotnosti cílového objemu.
- Fyzikální EANM SOP (r. 2013) **již nedoporučují podání fixní aktivity**
 - Pro dozimetrické individuální stanovení aplikované aktivity není vhodné používat jediné akumulární měření 1 – 2 dny po podání diagnostické aktivity.

^{131}I benigní disfunkce ŠŽ - lépe?

Postup měření akumulace ^{131}I :

DOPORUČENÝ POSTUP EANM

- 2 až 3 měření **4-6 h** **1 a 2 dny**
6 dnů => **stanovení rezidenčního času**



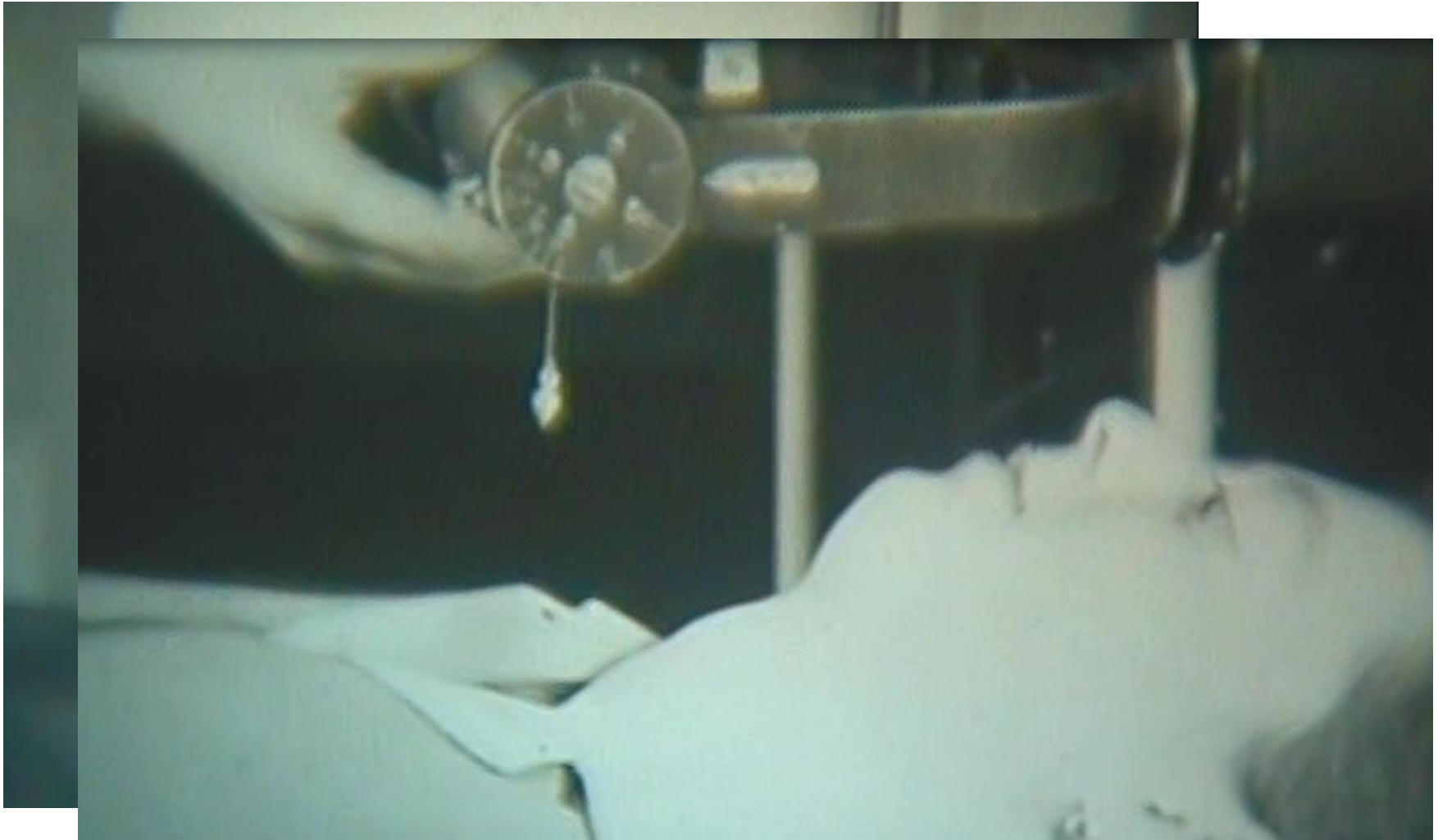
$$A_a[MBq] = \frac{1}{\bar{E}} \frac{M[g] \cdot D[Gy]}{\int_0^{\infty} RIU(t) dt}$$

$$A_a[MBq] = \frac{1}{\bar{E}} \cdot \frac{M[g] \cdot D[Gy] \cdot k_B[d^{-1}] \cdot k_T[d^{-1}]}{k_t[d^{-1}]}$$

Přístrojové vybavení

- kalibrovaná stíněná scintilační sonda
 - nastavení na pík radiojódu, šířka okna 20%
- gamakamera s HE kolimátory
 - nastavení na pík radiojódu, šířka okna 15-20%
- dále je vhodné stanovit:
 - linearitu, objemové závislosti a limity použití vybavení
- za správnost provedení, zdůvodnění, nastavení a kalibračních měření spolu s ověřením správnosti zodpovídá radiologický fyzik se specializací v NM
- nutnost provádění QC!

Provádělo se měření?



Provedení měření

- kalibrace sondy či gama kamery – podmínky odpovídající pacientovi – PMMA fantom krku, objemy vzorků s radiojódem 10 – 30 ml
- ověření přesnosti stanovení nízké aktivity

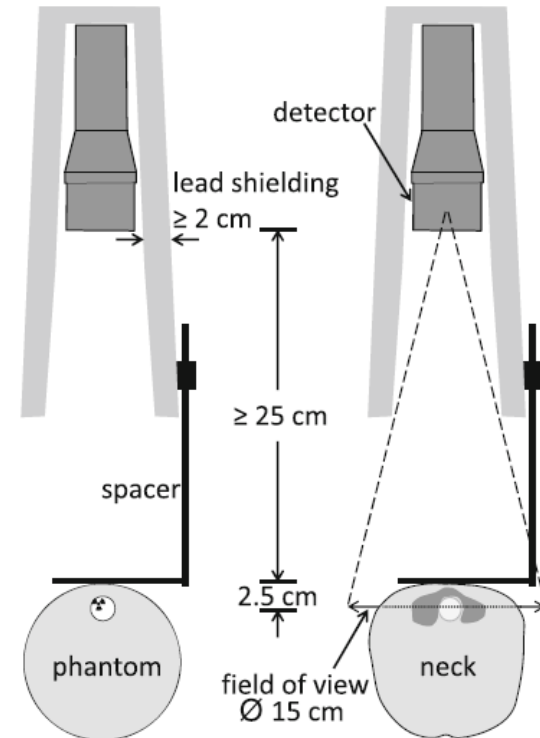
- stanovení objemu cílové tkáně
$$M[g] = \rho \frac{\pi}{6} A.B.C \approx \frac{A.B.C}{2}$$
 - (**aproximace** elipsoidem), ρ - 1,045 g/cm³ a A, B, C , rozměry laloku ve třech osách
- přesněji volumetrie vyšetření SPECT/CT pomocí $^{99m}\text{TcO}_4$
- zdůvodnění indikace – potřeba upřesnit (mSv z diagnostiky vs X00 mSv z terapie)

Provedení měření

ČAS OD DIAGNOSTICKÉ APLIKACE	ÚKOL
0	- aplikace ^{131}I
(3) h	- stanovení akumulace [MBq]
mezi 4 a 6 h	- stanovení akumulace [MBq]
mezi 24 a 48 h	- stanovení akumulace [MBq]
mezi 5 a 8 dny	- stanovení akumulace [MBq]

Provedení měření

- sonda – dle EANM
- gamakamera co nejblíže



- měření reprodukovatelně, je-li nutné, korigovat na hloubku uložení tkáně

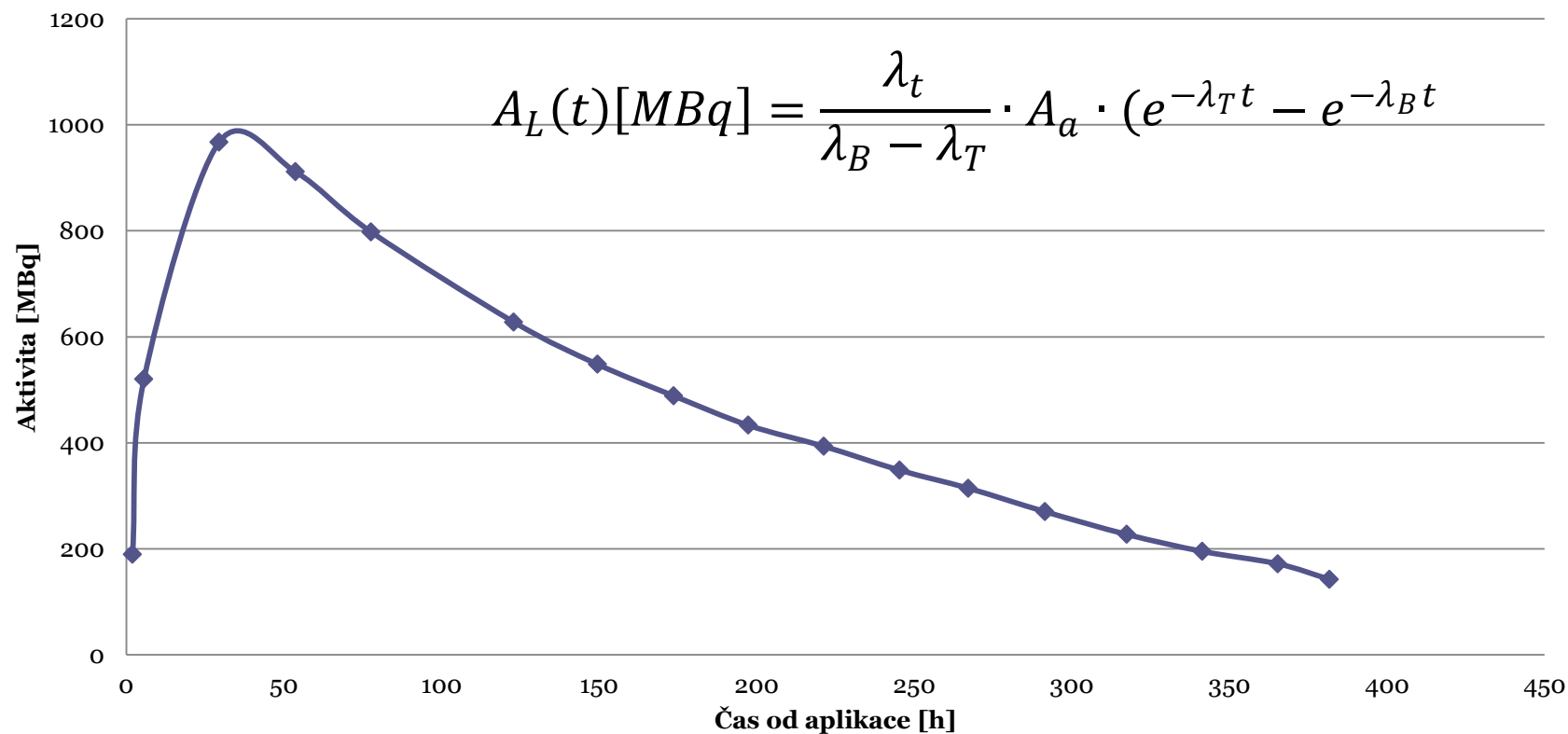
Další komerční možnosti



- **collar detector systém –**
- **MOSFET detektor v nákrčníku – online zaznamenávání**
- **– nízké aktivity u diagnostiky?**

Aktivita ^{131}I v ŠŽ v čase

Kumulovaná aktivita v cílové tkáni - 4



$$A_L(t)[MBq] = \frac{\lambda_t}{\lambda_B - \lambda_T} \cdot A_a \cdot (e^{-\lambda_T t} - e^{-\lambda_B t})$$

- $A_L(t)$ aktivita v čase t , A_a aplikovaná aktivita,
- λ_t konstanta rychlosti příjmu radiojódu do tkáně štítné žlázy z krve,
- $\lambda_B = \lambda_r + \lambda_p + \lambda_t$ a $\lambda_T = \lambda_p + \lambda_h$ odpovídají konstantám odbourávání radiojódu z krve (λ_B) a odbourávání radiojódu ze štítné žlázy (λ_T),
 - je potřeba stanovit z prokladu získaných dat měřením $A_L(t)$.
 - parametry $\lambda_r, \lambda_p, \lambda_h$ odpovídají renální clearance, fyzikální rozpadové konstantě radiojódu a konstantě hormonální exkrece štítné žlázy a vychází z 2 kompartmentového modelu
- Hodnota určitého integrálu od 0 do nekonečna odpovídá celkové kumulované aktivitě $\bar{A}_S$ v lézi

Stanovení $A_{a,ter}$ a dávky

- Střední elektrony deponovaná energie
- $\frac{1}{\bar{E}} = \frac{7,2}{(M[g])^{0,25} + 18} \frac{MBq \cdot d}{Gy \cdot g}$
- $\bar{E} = 2,808 \frac{Gy \cdot g}{MBq \cdot d}$ - postačující aproximace pro 20g ŠŽ
- Akumulace radiojódů $RIU(t)$ v čase (t) po aplikaci je definován jako podíl aktivity v tkáni v čase t $A_L(t)$ a aplikované aktivity A_a [MBq]
- $A_{a,ter}[MBq] = \frac{1}{\bar{E}} \cdot \frac{M[g] \cdot D[Gy]}{\int_0^\infty RIU(t) dt}$
- z terapeutických měření $D[Gy] = \frac{\bar{E} \cdot A_{a,ter} \cdot \int_0^\infty RIU(t) dt}{M}$

Zajištění

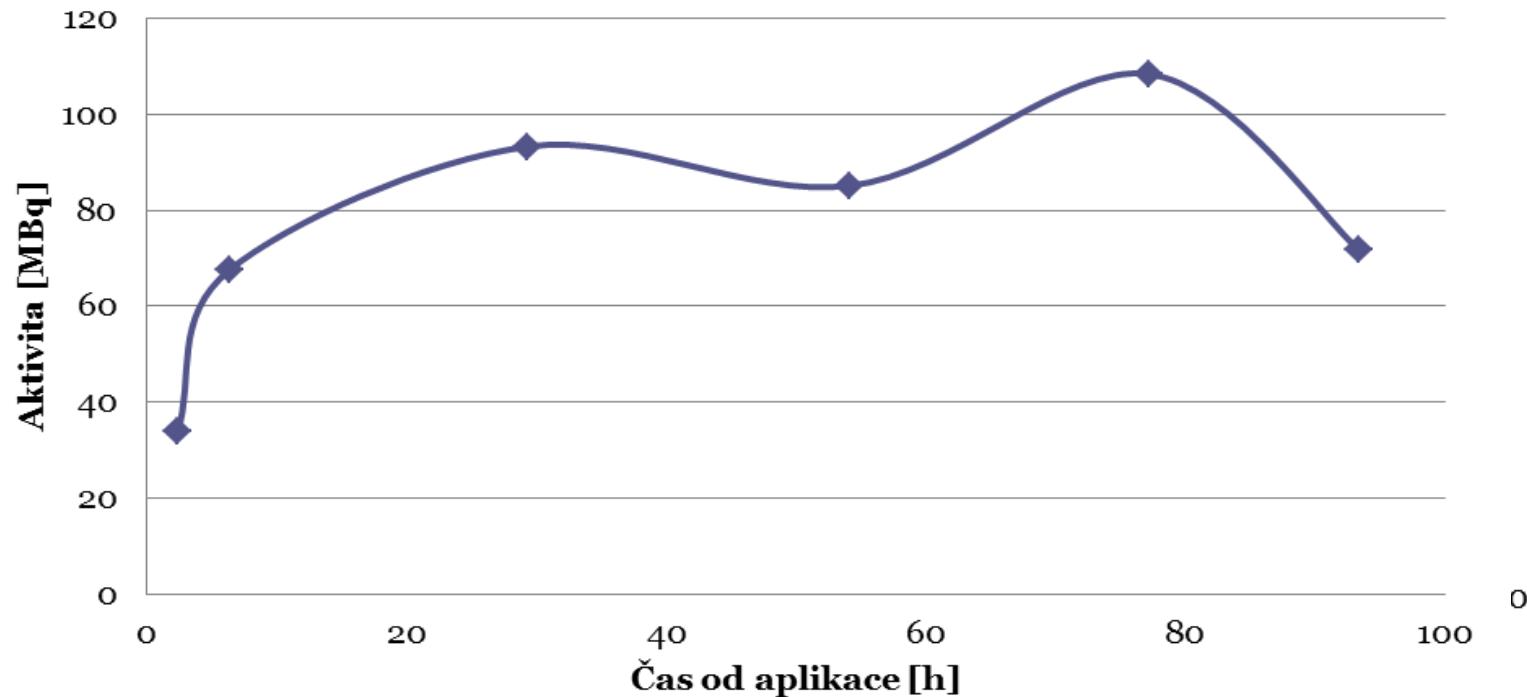
- dozimetrie při diagnostice - lze provést u většiny pacientů
- verifikace – dozimetrie po terapii – alespoň 24h hospitalizace
- záleží na logistice a nastavení, provedení nebude možné u úplně všech

Limity

- stanovení přesného objemu je krucální (UZ stanovení je silně závislé na vyšetřujícím odborníkovi chyby řádu X0%)
- minimální počet měření pro proklad jsou 3 - pro přesnější proklad je vyšší počet měření lepší x lepšího stanovení objemu
- vyšší podané aktivity – nutnost zvážit možnosti tkáňové reakce
- integrovat do nekonečna?
- proklad?

Limity II- ukázky dat FNO

Kumulovaná aktivita v cílové tkáni - 1



Is post-therapy imaging performed?

Schůze držitelů povolení
6.2.2016
PostImag

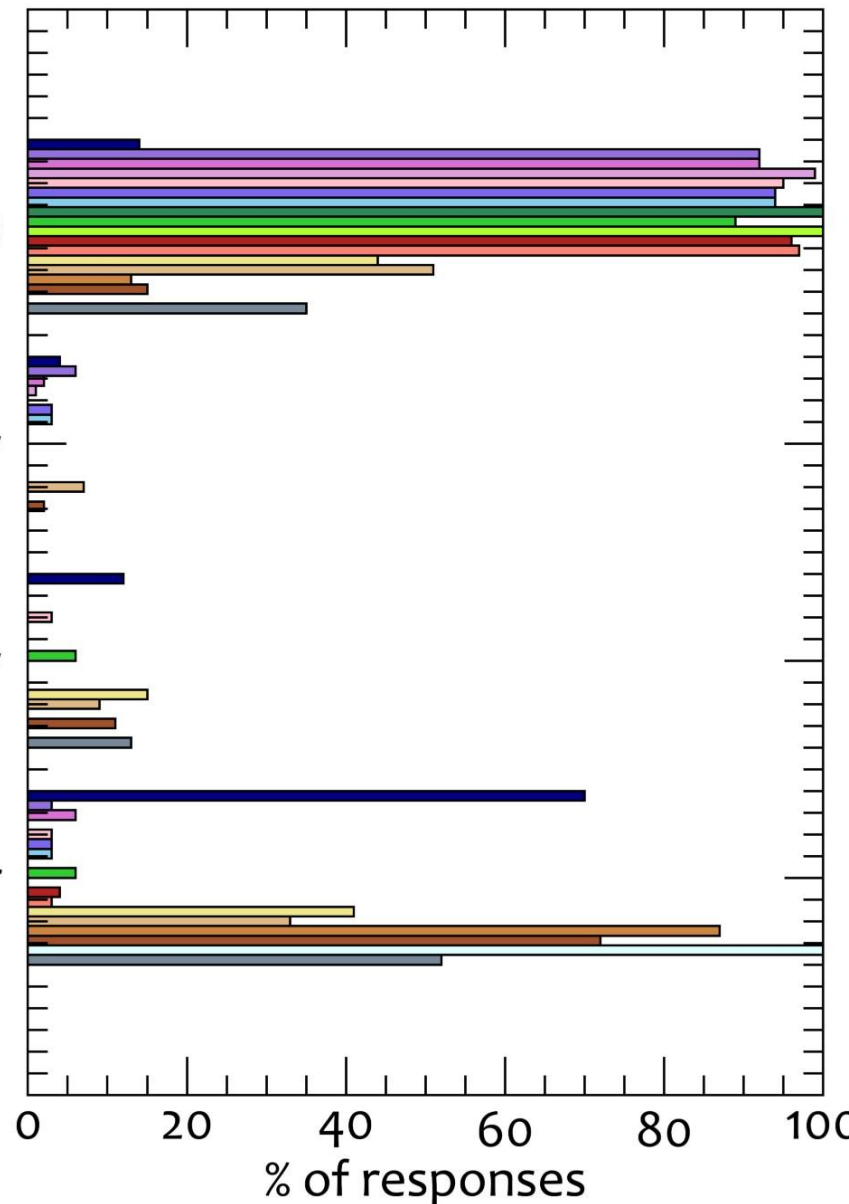
- 131I NaI for benign thyroid diseases
- 131I NaI for thyroid ablation of adults
- 131I NaI for thyroid ablation of young
- 131I NaI for thyroid cancer therapy for adults
- 131I NaI for thyroid cancer therapy for young
- 131I mIBG for neuroblastoma
- 131I mIBG for adult neuroendocrine tumours
- 177Lu Somatostatin receptor PRRT
- Y90 Somatostatin receptor PRRT
- 177Lu PSMA therapy of prostate cancer
- 90Y resin microspheres in liver
- 90Y glass microspheres in liver
- Radiation synovectomy using 90Y 186Re or 169Er
- 153Sm for bone metastases
- 89Sr for bone metastases
- 223Ra for bone metastases
- 32P phosphate for myeloproliferative diseases
- 90Y Zevalin for B-cell lymphoma

Always

Majority

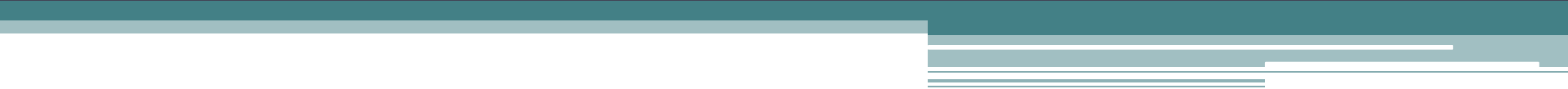
Minority

Never



- Hänscheid, H., et al., EANM Dosimetry Committee Series on Standard Operational Procedures for Pre-Therapeutic Dosimetry II. Dosimetry prior to radioiodine therapy of benign thyroid diseases. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2013. **40**(7): p. 1126-34.
- Stokkel, M. P. M., *et al.*, EANM procedure *guidelines for therapy of benign thyroid disease*. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2010. **37**: p. 2218-28.
- BIONDI, Bernadette, Luigi BARTALENA, David S. COOPER, Laszlo HEGEDÜS, Peter LAURBERG a George J. KAHALY. The 2015 European Thyroid Association Guidelines on Diagnosis and Treatment of Endogenous Subclinical Hyperthyroidism. *European Thyroid Journal* [online]. 2015-8-27, **4**(3), 149-163 [cit. 2017-05-17]. DOI: 10.1159/000438750. ISSN 2235-0640. Dostupné z: <http://www.karger.com/?doi=10.1159/000438750>
- Salvatori, M., et al., Radioiodine therapy dosimetry in benign thyroid disease and differentiated thyroid carcinoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2010. **37**(4): p. 821-8.
- Dewaraja, Y. K., et al., MIRD pamphlet No. 24: Guidelines for quantitative ¹³¹I SPECT in dosimetry applications. *J Nucl Med*, 2013. **54**(12): p. 2182-8.
- Marinelli, L. D., et al., Dosage determination with radioactive isotopes; practical considerations in therapy and protection. *Am J Roentgenol Radium Ther*, 1948. **59**: p. 260-81.
- a další

Metody pro plánování terapie a verifikaci absorbované dávky (terapie hepatocelulárních karcinomů pomocí ^{90}Y mikrosfér

A series of horizontal lines in teal and white colors, located at the bottom of the slide, serving as a decorative element.

Možné formy

- Pryskyřičné sféry (SIR-Spheres®), Sirtex Medical, Australia)
- Skleněné sféry (TheraSphere®, Nordion, Canada)
- Liší se hustota mikrosfér a ředící tekutina
- Pro malé nádory do 150 ml je výhodnější využívat skleněné sféry pro jejich vysokou specifickou aktivitu a malý počet částic
 - → v ČR pouze jeden typ sfér

Možné formy

	^{99m}Tc MAA	Resin spheres	Glass spheres
Commercial name		SIR-Spheres®	TheraSphere®
Producer		Sirtex Medical Lane Cove Australia	BTG Biocompatibles UK
Diameter (µm)	Range [10 – 100] non spherical	32.5 ± 2.5 ; range [20 - 60]	25 ± 5
Specific gravity		1.6 g/mL	3.6 g/mL
Activity per sphere (Bq)		50, range [40 - 80]	2500*, $\approx 1000\blacklozenge$, $\approx 300\heartsuit$
Million of spheres per GBq		20, range [16 - 25]	0.4*, $\approx 1\blacklozenge$, $\approx 3\heartsuit$
Million of spheres in a typical administration	0.3 – 0.7 million	1.6 GBq 20 - 40 million	2.6 GBq 2.6 $\blacklozenge$ 7.3 $\heartsuit$ million
Stasis phenomenon (backflow, stucked injection)	Never reported	Reported	Never reported
Activity available (GBq)		3 (possible to split)	From 3* to 20*, with 0.5 step
Material		Resin with ^{90}Y on surface	^{90}Y in glass matrix
Shelf life		1 d	12 d
Handling vial for dispensing		Required	Not required
Vial fractionation in syringe		Required	Not required
Necessity of contrast medium during administration		yes	no
(*) at the reference date. ($\blacklozenge$) 4 days after the reference time ($\heartsuit$) 8 days after the reference time			

Plánování

- CT angiografie
- aplikace ^{99m}Tc -MAA (120-180 MBq v 5ml fyziologického roztoku)
 - zaznamenána přesná poloha katetru
- simulace kvůli:
 - posouzení průtoku do plic a GIT
 - průtok do GIT absolutní kontraindikace
 - poměr tumor/zdravá tkáň jater
 - individuální plánování
- Problém korelace SPECT ^{99m}Tc a ^{90}Y

Plánování - dozimetrické měření

- 1-2 týdny před aplikací ^{99m}Tc -MAA
 - **NELZE provádět dříve!!!!**
 - **progrese je kontraindikací**
- jaterní angiografie (získány snímky aplikace)
- aplikace 150 MBq ^{99m}Tc -MAA
- u multifokálního HCC se zkrat do plic kontroluje **VŽDY**

Plánování - dozimetrické měření

- **WB (hrudník & břicho)**
 - co nejrychleji po aplikaci, jinak zobrazení ŠŽ, břicha a močového měchýře
 - posouzení plicního shuntu
- **SPECT/CT (oblast jater)**
 - ruce nad hlavou
 - 3° , >15 s na projekci, 128×128
 - scatter correction (Pacilio et al, Med Phys, 2016)
 - OSEM rekonstrukce
 - rozlišení maximální
 - šum co nejnižší (pro voxel-based dosimetry)
 - PVE by měl být korigován (nebo léze $< 1,8$ cm vyřazeny)
- **AP a PA snímky –možné vynechat**
 - pouze u značného plicního zkratu + doplnit o SPECT plic

Schůze držitelů povolení
6.2.2019

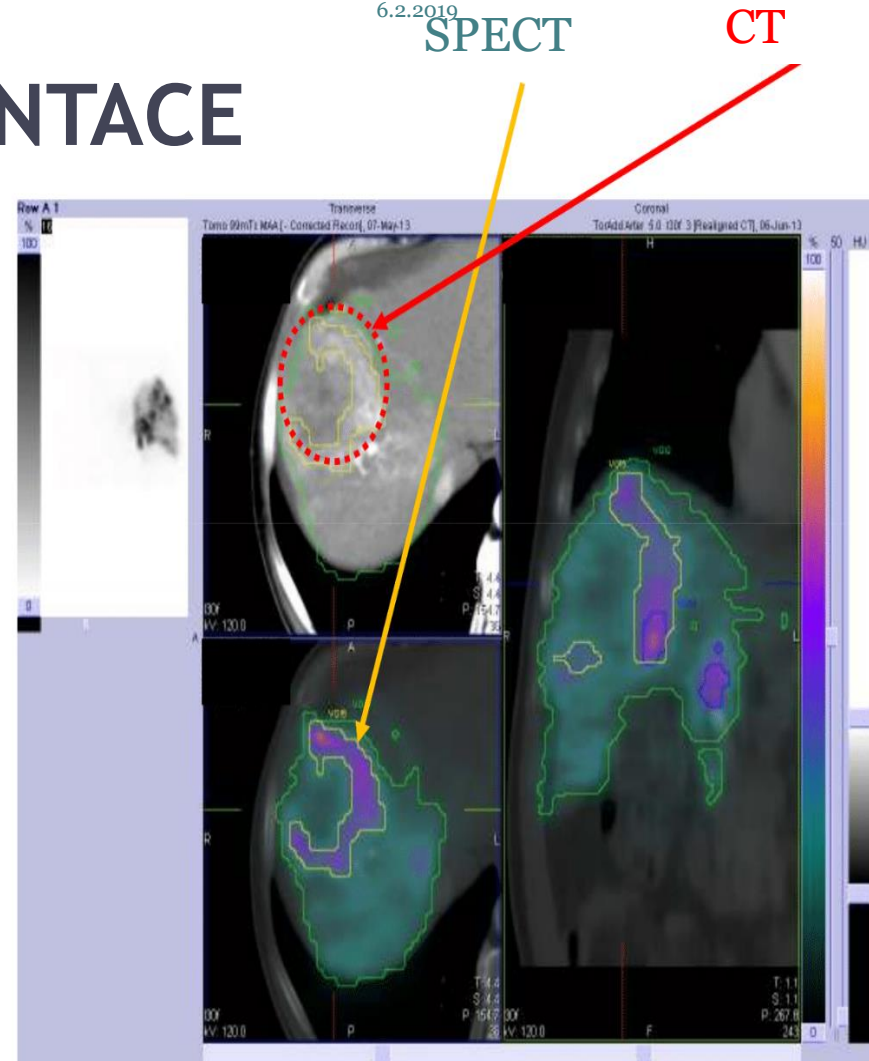
PLÁNOVÁNÍ - SEGMENTACE OBRAZU

výpočet objemu a hmotnosti

- hodnocení nejen ze SPECT/CT, ale také CT, MRI, FDG-PET/CT
- aproximace hustoty $1 \text{ g} \sim 1 \text{ cm}^3$

Výběr lézí ze SPECT nebo CT?

- pro léze lepší SPECT
- pro parenchym lepší CT (nekrotická tkáň)
- objem z CT, impulsy ze SPECT
 - pouze pokud je velká neshoda mezi SPECT a CT snímky



PLÁNOVÁNÍ - SEGMENTACE OBRAZU

Regiony zakreslené na CT

- játra (volume): 0 – 200 HU
- cílové léze (volume & counts): zahrnuje nekrotickou část
- ne-cílové léze (volume): zahrnuje nekrotickou část
- nekróza z předešlých léčeb: běžně 0 – 40 HU
- plíce : -1000 -150 (nutné upravit horní limit vizuálně)

PLÁNOVÁNÍ - SEGMENTACE OBRAZU

Regiony zakreslené na SPECT

- akumulující tkáň jater (volume & counts): zahrnuje impulzy i mimo oblast jater dle CT, ale nezahrnuje zjevné impulzy z jiných tkání/orgánů
- cílová tkáň (pouze akumulující léze): zahrnuje impulzy i mimo oblast tkání dle CT, nezahrnuje nekrotickou tkáň a nezahrnuje impulzy z jiných lézí
- zdravé akumulující játra: subtrakce z CT - cílové tkáně a nekrózy z akumulace (volume & counts)
- parenchyma: subtrakce z CT – cílové a necílové tkáně, nekrózy
 - objem zahrnuje část neakumulující ^{99m}Tc

Plánování - zpracování dat

- PVE a dýchání jsou nevyšší chyby při kvantifikaci
- pro cílové tkáně důležitější používat scatter corection než AC
 - Pacilio et al Med Phys 2016 Botta et al Med Phys 2018
 - tzn. není potřeba mít SPECT/CT, lze použít diagnostické CT
 - *pokud nemám CT (bez AC) je odhad plánování vhodnější než nepoužití dozimetrie (Pacilio et al Med Phys 2016)*
- u opakovaných aplikací limit na plíce <50Gy (jinak <30Gy)

Zpracování naměřených dat

- Výpočet aplikované aktivity (skleněné mikrosféry)
 - 2-kompartmentový model (plíce, játra)
 - dávka 80-150 Gy do jater
 - nebere v úvahu typ nádoru a tkáně jater

Aplikovaná aktivita

$$A = \frac{D_M \cdot M}{49,7 \cdot (1 - LS)}$$

Pokud je dávka v plicích do 30 Gy, je provedena aplikace

- D_M odpovídá předepsané absorbované dávce v celé léčené tkáni, empiricky předepsné na celá játra či lalok ideální absorbovaná dávka v tumoru je 120 Gy pro HCC (kvůli skryté cirhóze jater) a 150 Gy na metastázy

aktuální publikace hovoří až o 190 – 210 Gy

Plánování - zpracování dat

Výpočet aplikované aktivity (skleněné mikrosféry)

- **2-kompartmentový model (plíce, játra)**

- Omezení pro zdravou tkáň jater (D_{NL}):
 - 80-150 Gy standardně
 - 80-100 Gy při cirhóze jater
- Omezení dávky na plíce (D_L):
 - musí být spočítána a nesmí překročit 30 Gy (ideálně ne 20 Gy)
 - hodnocení se provádí na snímcích bez korekce na zeslabení.

$$A_{max}[GBq] = D_L[Gy] \cdot \frac{M_L[kg]}{49,7 \cdot LS}$$

Plánování - zpracování dat

Výpočet aplikované aktivity (skleněné mikrosféry)

- **multi-kompartmentový model (plíce, játra)**
 - využívá MIRD formalismu
 - ve zdravé tkáni jater dávkový limit
 - specifikovaný objem tumoru (T) a zdravé tkáně (NL)
 - bere v potaz akumulaci v tumoru a zdravé tkáni = reálná data ze simulace
 - lze použít pro jednotlivou lézi

Plánování - zpracování dat

Výpočet aplikované aktivity (skleněné mikrosféry)

- **multi-kompartmentový model (plíce, játra)**

- specifikován objem tumoru (T) a zdravé tkáně jater (NL), jejich poměr a pravděpodobnost průtokového zkratu do plic

$$A[GBq] = D_{NL} \cdot \frac{\frac{T}{NL} \cdot M_T + M_{NL}}{50 \cdot (1 - LS)}$$

$$D_T = A[GBq] \cdot \frac{49,7 \cdot (1 - LS) \cdot \frac{T}{NL}}{\frac{T}{NL} \cdot M_T + M_{NL}}$$

$$\frac{T}{NL} = \frac{A_T}{M_T} / \frac{A_{NL}}{M_{NL}}$$

Plánování - zpracování dat

Výpočet aplikované aktivity (skleněné mikrosféry)

- **multi-kompartmentový model (plíce, játra)**

- Omezení při zkratu do plic (LS):
 - 10 – 15 %, pak snížení aktivity o 20 %
 - 15 – 20 %, pak snížení aktivity o 40 %
 - > 20 % zákaz terapie
- Omezení pro zdravou tkáň jater (D_{NL}):
 - 80 Gy standardně
 - 70 Gy při cirhóze jater
- Omezení dávky na plíce (D_L):
 - 25 Gy, ideálně 20 Gy

Plánování - zpracování dat

Výpočet aplikované aktivity (skleněné mikrosféry)

Jaký model vlastně použít?

- vhodné použít oba a porovnat aplikované aktivity
- multi-kompartmentový vhodnější
- výběr modelu je v kompetenci klinického radiologického fyzika
- nejvhodnější plánovat >500 Gy na lézi a zároveň <75 Gy na zdravá játra

Terapeutická aplikace

- jaterní angiografie (korelace polohy aplikace během plánování)
- aplikace ^{90}Y mikrosfér

VERIFIKACE - dozimetrické měření

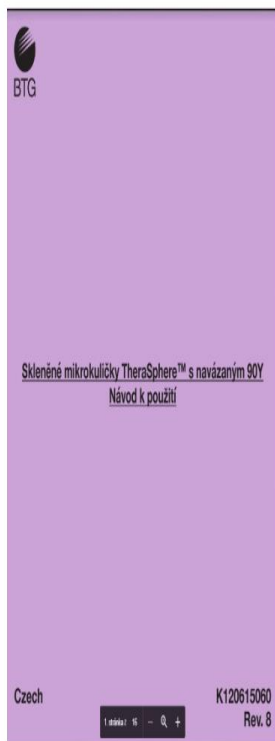
- **PET (játra) – ideálně**
 - ideálně do 24h
 - >15 min/postel, zvýšení překryvu
 - pokud při plánování podezření na zkrat do plic – provést i PET oblasti plic
 - rekonstrukce – těžká optimalizace kvůli velmi nízké statistice (See Willowson et al EJNMMI 2015)
 - použití pouze několika málo iterací pro snížení šumu
- v případě, že není k dispozici PET provést identické snímky jako u plánování
 - do 6h od aplikace
- možnost provést více snímků a získat průběh (není potřeba, předpoklad 100% aplikované aktivity uvnitř pacienta)
 - potvrzeno mnoho studiemi, 1 sken je dostatečný

VERIFIKACE - zpracování dat

- postup stejný jako u plánování
- předpokladem je aplikace 100 % zůstává v oblasti jater a v malé míře dochází k plicnímu shuntu (v krajním případě do GITu)
- je zaznamenána aktivita ^{90}Y před a po aplikaci - tato hodnota použita pro výpočty
 - zůstatková aktivita v katetru a lahvičce (hlavně u pryskyřičných sfér)
 - jednoduché u skleněných sfér (poměr je kolem 1 %)
- vypočítána dávka v tumoru, laloku, segmentu, celých játrech a také dávka v plicích

Problémy v ČR

- diagnostické CT provedeno klidně 6 měsíců před aplikací
 - progrese tumoru = špatně aplikovaná aktivita (možnost kontraindikace)
- neprováděny kontroly angio snímků aplikace
 - hledání přesného místa při diagnostické aplikaci (^{99m}Tc) = možnost nepředvídaných shuntů
- verifikační snímky jsou prováděny ihned po aplikaci
- špatný příbalový leták (překlad?) od dodavatele ^{90}Y -TheraSphere®
 - záměna dávka vs. aktivita apod...

**VÝPOČET DÁVKY**

Doporučená dávka do jater je 80–150 Gy (8000–15000 rad). Množství radioaktivity potřebné k dodání požadované dávky do jater lze vypočítat pomocí následujícího vzorce:

$$\text{Potřebná aktivita (GBq)} = \frac{[\text{Potřebná dávka (Gy)}] [\text{Hmotnost jater (kg)}]}{50}$$

Objem a odpovídající hmotnost jater lze stanovit pomocí CT nebo ultrazvukového vyšetření.

Před podáním je třeba nejprve vypočítat aktivitu dávky pomocí výše uvedených rovnic a potom pomocí tabulky rozpadu ytria 90 (tabulka 2) určit vhodnou dobu aplikace.

Při objednávání přípravku pomocí tabulky hodnot při rozpadu (tabulka 2) určete vhodnou dobu podání. Ke stanovení dávky v Gy, která se má po injekci dostat do jater, se používá následující vzorec:

$$\text{Dávka (Gy)} = \frac{50 [\text{Aplik. aktivita (GBq)}] [1 - F]}{\text{Hm. jater (kg)}}$$

¹ Stanoveno na základě zkušeností z klinického použití a předklinických testů na zvířatech

K120615_060

3

Rev. 8

kde F je frakce podané radioaktivity lokalizovaná v plicích, změřená scintigraficky po podání 99mTc MAA. Maximální množství aktivity, které smí shuntem proniknout do plic, je $F \times A = 0,61 \text{ GBq}$.

Přípravek je nutno aplikovat do vypršení doby expirace. V určitém okamžiku doby použitelnosti zajistí jedna ze šesti dávkových velikostí přípravku expozici až 150 Gy (15 000 rad), a to při hmotnosti jater 0,9–7,0 kg.

Po obdržení lahvičky s dávkou přípravku TheraSphere™ pracoviště potvrdí, že se jedná o správnou aktivitu v léčbě daného pacienta tak, že ji odměří v kalibrátoru dávky (aktivimetr).

⁹⁰Y-Therasphere®

- přeměřování pomocí dozimetru (Rados) v plastových obalech
- dávka [MBq, Gy] vs aktivita [MBq]
- vzorec zanedbává LS
- míchání mCi a MBq

závěr

- nebere přístrojový čas – pouze 1 plánovací a 1 ověřovací snímek
 - **proč neprovádět?**
- nejlepší provádět voxel-based dozimetrii
 - existují dostupné SW řešení (HERMES©, 3DSlicer aj.)
- je identická biodistribuce ^{99m}Tc -MAA a ^{90}Y ?
 - studie provedené pouze u porovnání SPECT
 - u některých pacientů selhává

Literatura

Giammarile, Francesco, et al. EANM procedure guideline for the treatment of liver cancer and liver metastases with intra-arterial radioactive compounds. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2011.

Kennedy, Andrew, Dezarn, William a Weiss, Alec. Patient Specific 3D Image-Based Radiation Dose Estimates for 90Y Microsphere Hepatic Radioembolization in Metastatic Tumors. J Nucl Med Radiat Ther. 2, 2011, Sv. 111.

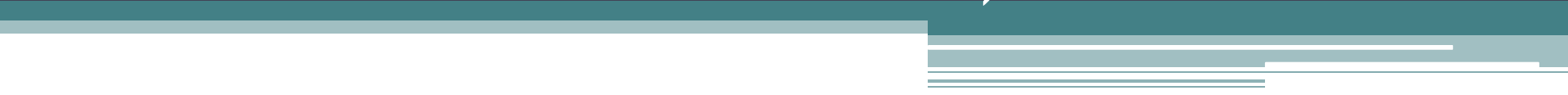
Gnesin, Silvano, et al. Partition model based 99mTc-MAA SPECT/CT predictive dosimetry compared to 90Y TOF PET/CT post-treatment dosimetry in radioembolisation of hepatocellular carcinoma: A quantitative agreement comparison. Journal of Nuclear Medicine. 57, 2016, Sv. 11, stránky 1672-1678.

Cremonesi, Marta, et al. Radioembolization of hepatic lesions from a radiobiology and dosimetric perspective. Frontiers in oncology. 4, 2014.

Carlo Chiesa, The individualized dosimetry in the radioembolization of hepatocarcinoma with 90Y-microspheres, Physica Medica, Volume 32, Supplement 3, 2016, Pages 169-170, ISSN 1120-1797, <https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2016.07.264>.

(<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1120179716303970>)

Metody pro stanovení celotělové
absorbované dávky (diagnostika a
terapie diferencovaného karcinomu
štítné žlázy pomocí ^{131}I , terapie
 ^{131}I -mIBG)

A series of horizontal lines of varying lengths and colors (teal, light blue, white) extending from the left edge of the slide towards the right, positioned below the main text.

Celotělová dozimetrie

- stanovení kvalifikovaného odhadu celotělové dávky v těle pacienta (D_{wb})
 - během diagnostiky - ověření podmínek terapie + maximalizace podané aktivity
 - během terapie – stanovení D_{wb} a ověření možnosti podání další terapie / indikace k podání krevních složek
- vychází z metodiky KNME FN Motol a lze zobecnit i na jiná radiofarmaka
- retence
- WB gamakamerou



Celotělová dozimetrie - použití

- ^{131}I -mIBG – MATIN protokol u dětí
 - stanovení celotělové dávky 1. terapie, ověření podmínek 2. terapie + individualizace podané aktivity aby nebyla překročena D_{wb} 4 Gy (5 Gy)
- ^{131}I , ^{131}I -mIBG (dospělí)– u metastatického postižení – plánování terapie tak, aby nebyla překročena léčebným protokolem definovaná D_{wb}
 - nutnost zvážit riziko při významném postižení kostními / plicními metastázami

Vybavení

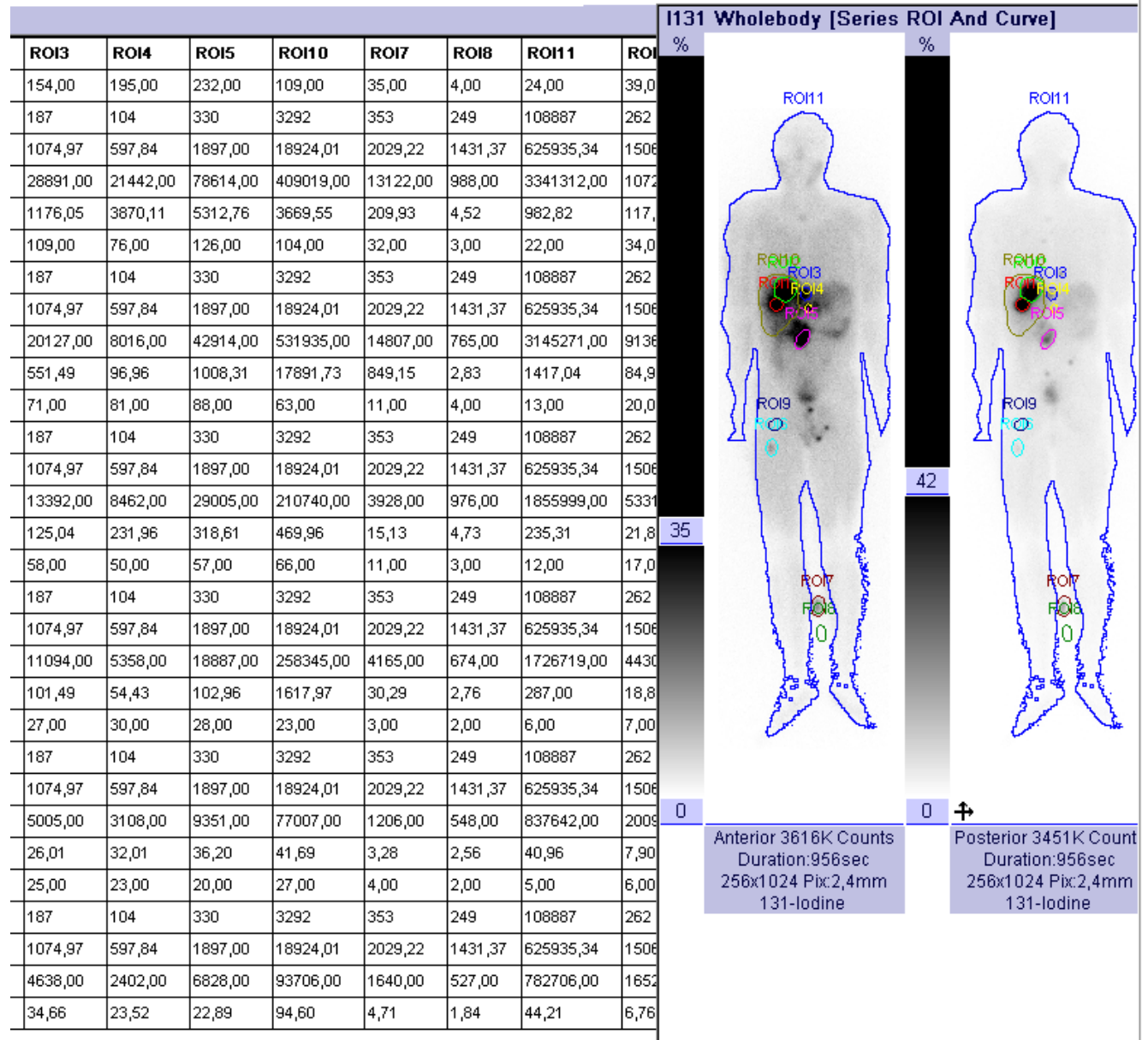
- Geiger-Müllerův detektor, kolimovaná scintilační sonda, měřič dávkového příkonu) nebo gamakamery s odpovídajícími kolimátory
- QC:
 - stabilita odezvy, poloha peaku, linearita odezvy na aktivitu,

Dozimetrická měření

- 1. měření provedeno krátce po aplikaci celé předepsané aktivity (potřeba nemočit)
 - ^{131}I -mIBG – pomalá aplikace – lepší kontinuální měření sondou na pokoji
 - u dětí do 4 let – sběr plen
- měření ve stoje / v leže: AP+PA
 - externí sondy – potřeba ustálení odezvy a odečtu pozadí
 - gamakamera – autocontouring (fantomová kalibrace pro přesnější stanovení aktivity)
 - možnost použití referenčního zdroje pro kvantifikaci
- pozor při terapeutické WB, aby nebyl překračován limit kcint/s při akvizici

Dozimetrická měření - harmonogram

ČAS OD APLIKACE	ÚKOL
0	- vymočení před aplikací - aplikace - zabránění vyprazdňování pacienta do 1. měření
10 min (i.v.), 1-2h (per os)	- měření WB
6h	- vymočení pacienta (před měřením) - měření WB
24h	- vymočení pacienta (před měřením) - měření WB
96h	- vymočení pacienta (před měřením) - měření WB
144h	- volitelné: měření WB



Zpracování

- geometrický průměr signálu po odečtení pozadí z měření sondami

$$N = \sqrt{N_{AP} \cdot N_{PA}}$$

- při WB na gamakameře – konturování těla, možnost odečtu signálu z významných lézí
- přepočetni koeficient z prvního měření
- $\delta[\frac{\text{MBq}}{\text{měřená veličina}}]$, následně se jí signál z každého další měření násobí a získá se tak aktivita v těle
 - $A_{WB} = \delta * \text{měřená veličina}$

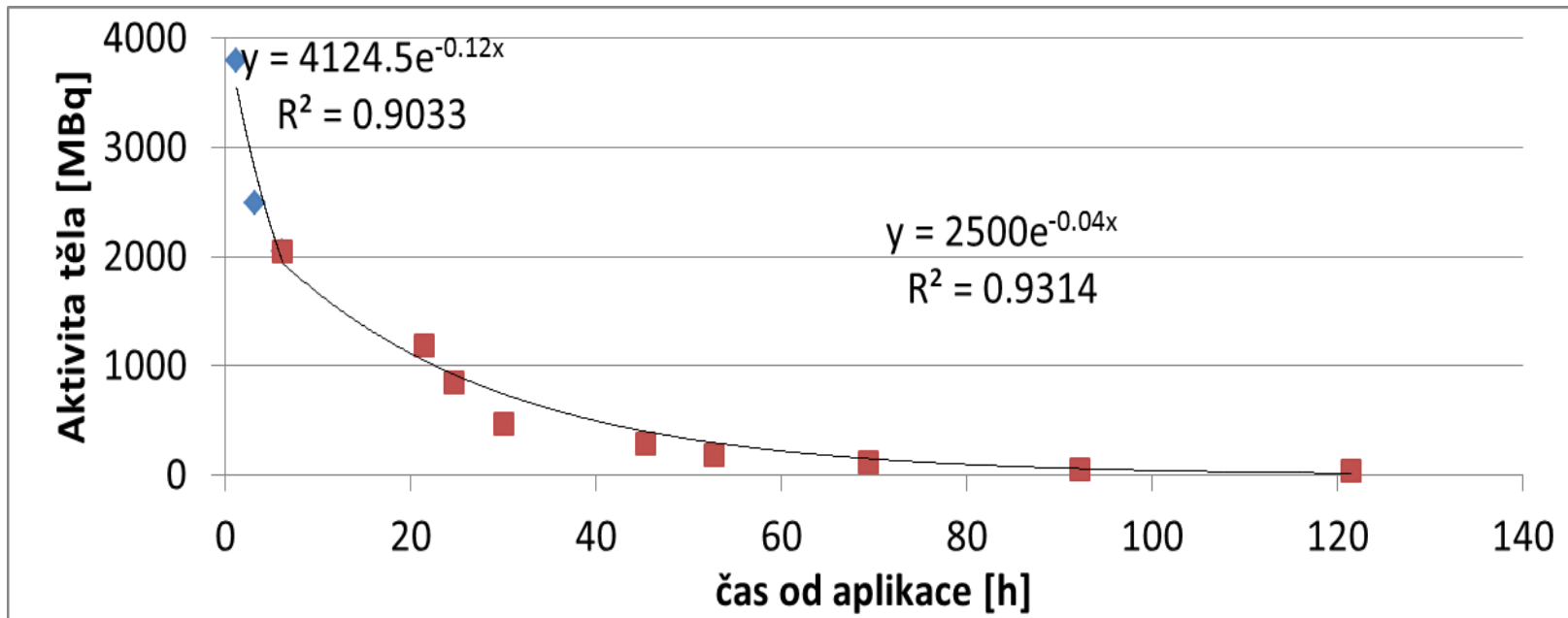
Zpracování

- získané hodnoty aktivity v čase A_{WB} se mohou proložit dvojitou exponenciálou

$$A = A_0 \left(e^{-\lambda_1 t} + e^{-\lambda_2 t} \right)$$

- alternativně jinou křivkou lépe fitující získaná data
- v případě potřeby vyčlenit fázi aplikace (delší kapačka)
- integrací křivky od 0 do nekonečna získáme *kumulovanou aktivitu* $\tilde{A}$ [MBq*h]

je možné i po částech



Výpočet absorbované dávky

- podle MIRD formalismu se stanoví jako součin kumulované aktivity a S-faktoru

$$D_{WB}[Gy] = \tilde{A} \cdot S_{(WB \leftarrow WB)}$$

- pro ^{131}I lze využít vzorec

$$S_{(WB \leftarrow WB)}[Gy / MBq \cdot h] = 1,34 \cdot 10^{-4} m_p^{-0,921}$$

Zajištění a přínos

- lze provádět u hospitalizovaných pacientů
- potřeba optimalizace postupů (zlepšení RO – automatický systém?)
- problém u WB pomocí gama kamer (RO)
- možnost bezpečného navýšení/optimalizace terapeutické aktivity
- získání horního odhadu dávky na kostní dřeň

Možná omezení

- individuálně brát v potaz možné ohrožení jednotlivých orgánů vzhledem k podávané aktivitě
- disperzním metastatickým postižení plic není vhodné provést maximalizaci podané aktivity na základě celotělové dozimetrie, protože by mohlo hrozit vážné poškození plic
- obdobně u kostí / kostní dřeně
- jedná se o aproximaci – homogenní distribucí

Literatura

- 1. **GAZE, Mark N., a další, a další.** Feasibility of Dosimetry-Based High-Dose ^{131}I -Meta-Iodobenzylguanidine with Topotecan as a Radiosensitizer in Children with Metastatic Neuroblastoma. *Cancer Biotherapy*. 20, 2005, Sv. 2, stránky 195-199.
- 2. **Stabin, M.** *Fundamentals of nuclear medicine dosimetry*. New York : Springer, 2008. ISBN 978-038-7745-794.
- 3. **Benua RS, Leeper RD.** A method and rationale for treating metastatic thyroid carcinoma with the largest safe dose of ^{131}I . *Frontiers in Thyroidology*. 1986.
- 4. **JANG, Eun Kyung, Won Gu KIM, Ho-Cheol KIM, et al.** Changes in the Pulmonary Function Test after Radioactive Iodine Treatment in Patients with Pulmonary Metastases of Differentiated Thyroid Cancer. *PLOS ONE [online]*. 2015, Sv. 10, 4.
- 5. **Stabin, MG a Siegel, JA.** Physical models and dose factors for use in internal dose assessment. *Health Physics*. 85, 2003, Sv. 3, stránky 294-310.

Metody pro stanovení absorbované dávky v lézi (diagnostika a terapie diferencovaného karcinomu štítné žlázy pomocí ^{131}I , terapie ^{131}I -mIBG)

A series of horizontal lines of varying lengths and colors (teal, light blue, white) extending from the right edge of the slide.

Dozimetrie lézí

- Dozimetrie lézí (lokální dozimetrie) slouží ke stanovení absorbované dávky v lézi (D_L). Postup měření lze použít pro stanovení absorbované dávky při diagnostické nebo terapeutické aplikaci radiofarmaka a pro stanovení požadované terapeutické aktivity v rámci současných omezení.
- Po podání diagnostické či terapeutické aktivity radiofarmaka je možné provést stanovení (D_L) jako predikci/verifikaci terapeuticky podané aktivity stanovené při plánování léčby (běžným postupem).

Dozimetrie lézí - použití

- aktuálně časově i přístrojově náročná x
- jediný způsob, jak verifikovat správnost předepisované terapeutické aktivity (jsou-li léčeny akumulující léze)

^{131}I terapie - maligní CA štítné žlázy

- Eliminace zbytků ŠŽ
- Eliminace uzlin
- Eliminace metastáz
- Symptomatická léčba – pokles tgl

^{131}I - maligní CA štítné žlázy

- cílová absorbovaná dávka - **není jistá**
 - 300 Gy na zbytky ŠŽ
 - 100 Gy uzliny
 - následná hormonální léčba má značný vliv, ale na současné úrovni znalostí se těžko kvantifikuje
- plánování je „možné“
- doporučení – EANM, ETA, ATA avšak v něčem v kontradikeci, zkušenosti jsou

^{131}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
- dříve až 30 GBq (několik pacientů remise)
 - v zahraničí stále

Vybavení

- gama kamera, SPECT či SPECT/CT s HE kolimátory)
- pro diagnostickou detekci ^{131}I může být vhodnější gamakamera s krystalem o tloušťce 5/8" (oproti standardní tloušťce 3/8")
- sada fantomů - Jaszczak, NEMA či jiné vhodné pro kalibraci gamakamery

Kalibrace gamakamery

- v podmínkách srovnatelných s akvizicí pacienta
- planární x SPECT
 - mělce uložené léze v oblasti krku – obdobně jako u tyrotoxikóz
- jinde v těle / komplikovaná lokalizace
 - AP + PA (obdobně jako WB)
 - kalibrační koeficient $k_a = \frac{A \text{ [MBq]}}{N \text{ [imp]}}$
- SPECT – potřeba korekce na efekt částečného objemu

Rozvržení měření

ČAS OD DIAGNOSTICKÉ APLIKACE	ÚKOL
0	- vymočení před aplikací - aplikace ^{131}I
5-6h	- stanovení akumulace
24h	- stanovení akumulace
48 h	- stanovení akumulace - doplnění SPECT popř. SPECT/CT
72 h	- stanovení akumulace
96 h	- stanovení akumulace
120 h +	- stanovení akumulace v závislosti na hospitalizačním programu

Rozvržení měření

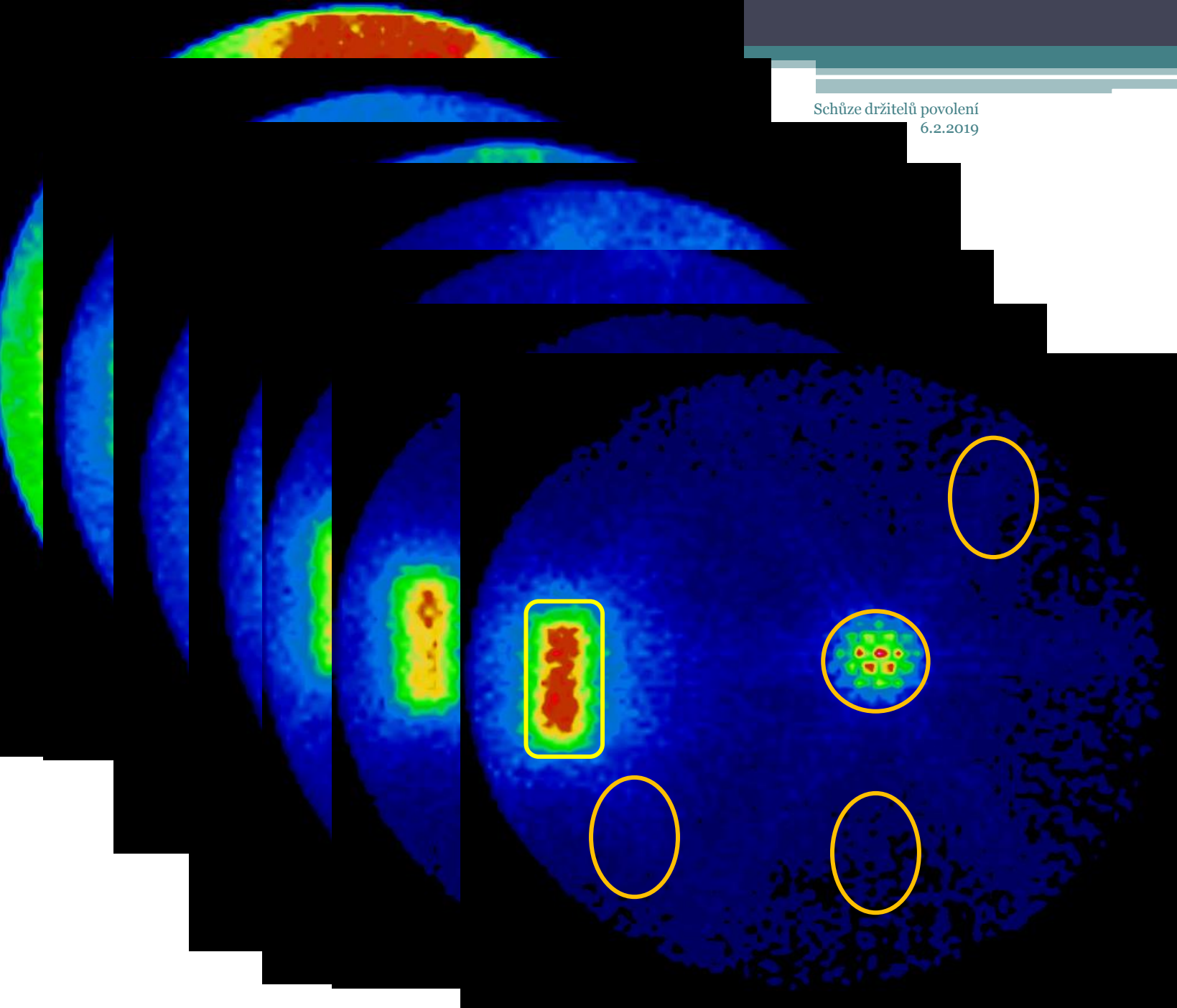
- diagnostika – min. 48 h (optimálně 72 h)
- terapie – může být i delší sledování

Provedení měření

- gamakamera
co nejbliže

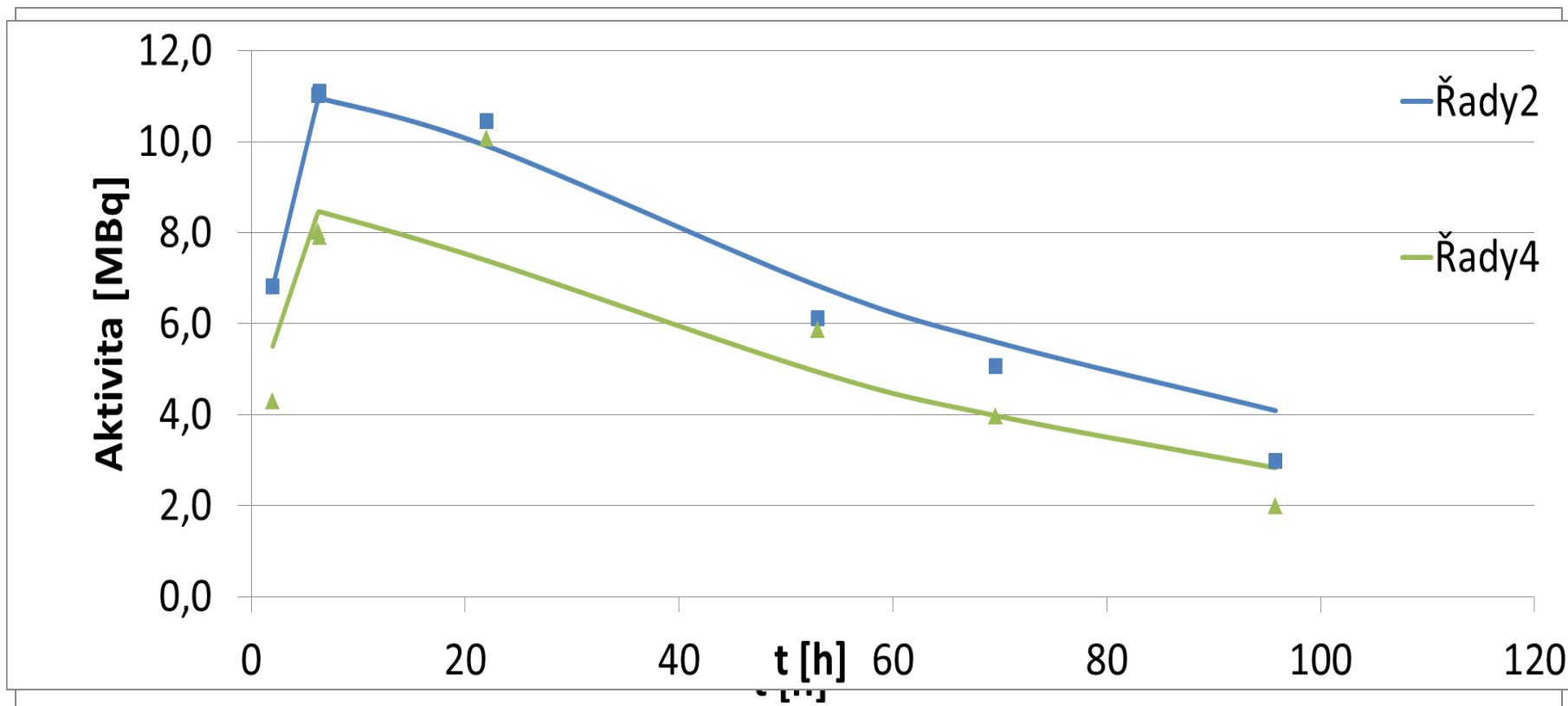


- měření reprodukovatelně, je-li nutné, korigovat
na hloubku uložení tkáně



- $$A_L(t)[MBq] = \frac{\lambda_t}{\lambda_B - \lambda_T} \cdot A_a \cdot (e^{-\lambda_T t} - e^{-\lambda_B t})$$
- $A_L(t)$ aktivita v čase t , A_a aplikovaná aktivita,
- λ_t konstanta rychlosti příjmu radiojódu do tkáně štítné žlázy z krve,
- $\lambda_B = \lambda_r + \lambda_p + \lambda_t$ a $\lambda_T = \lambda_p + \lambda_h$ odpovídají konstantám odbourávání radiojódu z krve (λ_B) a odbourávání radiojódu ze štítné žlázy (λ_T),
 - je potřeba stanovit z prokladu získaných dat měřením $A_L(t)$.
 - parametry $\lambda_r, \lambda_p, \lambda_h$ odpovídají renální clearance, fyzikální rozpadové konstantě radiojódu a konstantě hormonální exkrece štítné žlázy a vychází z 2 kompartmentového modelu
- Hodnota určitého integrálu od 0 do nekonečna odpovídá celkové kumulované aktivitě $\bar{A}_S$ v lézi

Diagnostika vs terapie

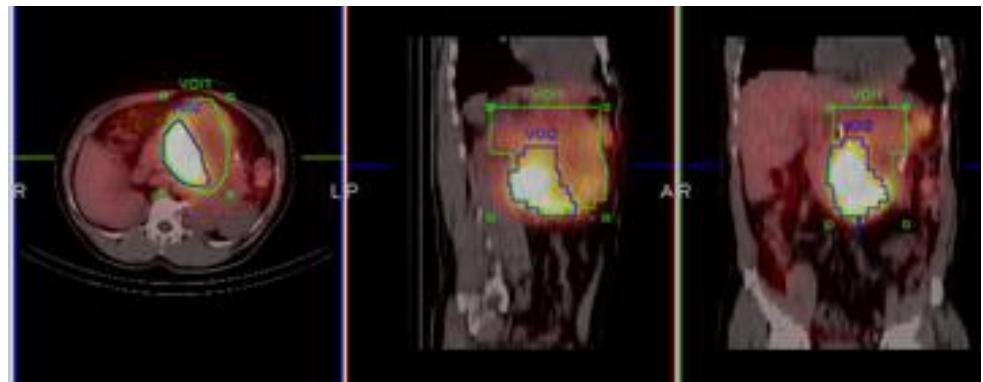
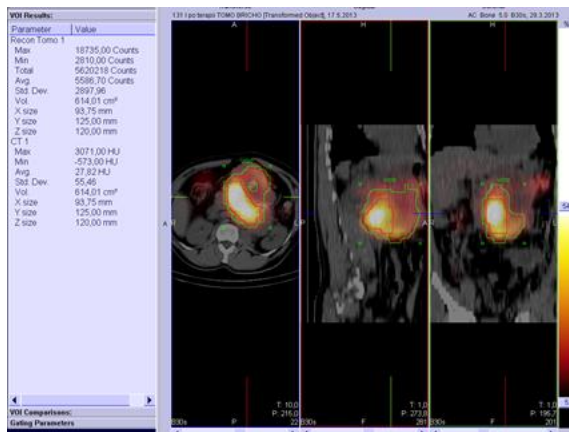


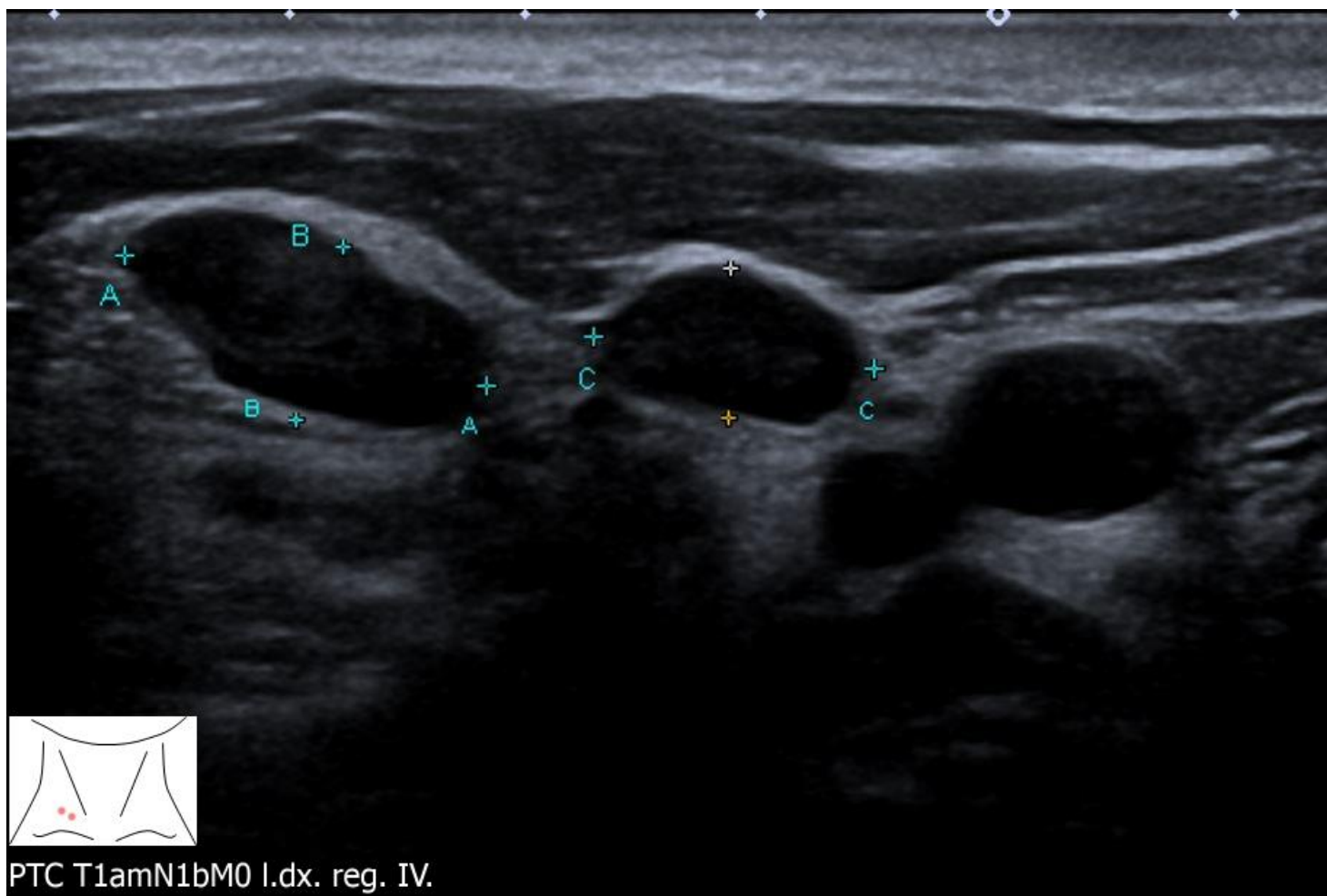
Stanovení $A_{a,ter}$ a dávky

- Střední elektrony deponovaná energie
- $\frac{1}{\bar{E}} = \frac{7,2}{(M[g])^{0,25} + 18} \frac{MBq \cdot d}{Gy \cdot g}$
- $\bar{E} = 2,808 \frac{Gy \cdot g}{MBq \cdot d}$ - postačující aproximace pro 20g ŠŽ
- Akumulace radiojódů $RIU(t)$ v čase (t) po aplikaci je definován jako podíl aktivity v tkáni v čase t $A_L(t)$ a aplikované aktivity A_a [MBq]
- $A_{a,ter}[MBq] = \frac{1}{\bar{E}} \cdot \frac{M[g] \cdot D[Gy]}{\int_0^\infty RIU(t) dt}$
- z terapeutických měření $D[Gy] = \frac{\bar{E} \cdot A_{a,ter} \cdot \int_0^\infty RIU(t) dt}{M}$

Stanovení dávky absorbované v tumoru

- potřebné údaje
 - hmotnost tumoru/léze, členitost léze – UZ, SPECT/CT, MRI
 - lokálně akumulovaná aktivita, akumulární schopnost
 - “S“ faktor? – knihovny komerčního SW (Olinda aj.)



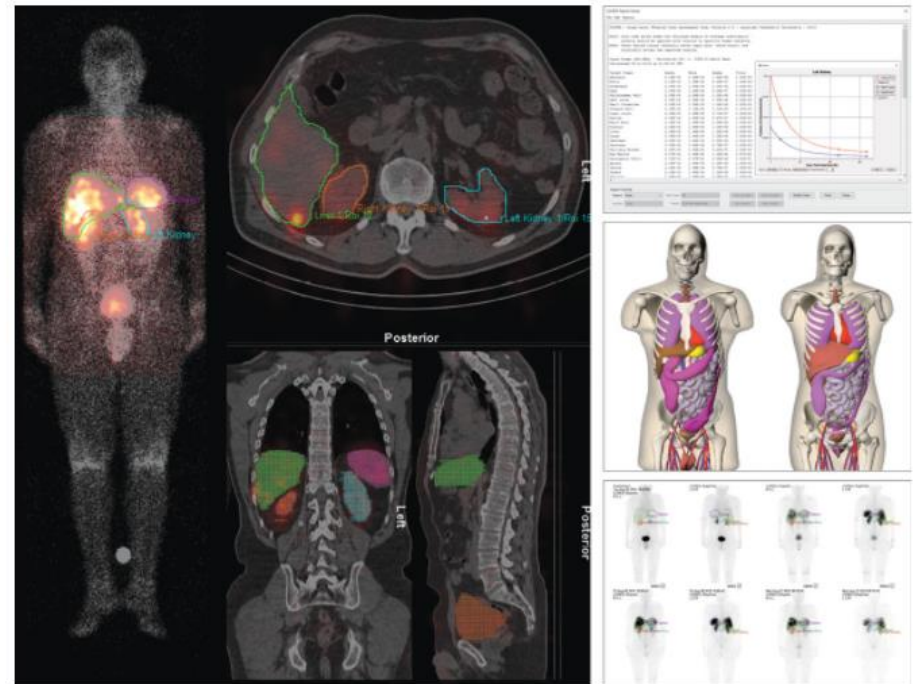


Aktuálně „ne“dostupný SW

- OLINDA/EXM (samostatně zastaral, 2000)
- DOSEFX (2015)
- HERMES (2015)

PERSONALIZED RADIONUCLIDE THERAPY
WITH HYBRID DOSIMETRY™ & OLINDA / EXM®
2.0

- postupně doladují
výrobci kamer
„kvantitativní“
zobrazování



Omezení

- nutnost opatrnosti při akvizici pacientů krátce po terapii (limity gama kamer)
- problém se stanovením hmotnosti lézí (zbytky tkáně ŠŽ u CA ŠŽ)
- možná změna metabolismu během terapie (důsledek absorbovaná dávky, medikace aj.)
- samostatně omezené použití k plánování (kombinace s WB či dozimetrií krve)
- -> **dozimetrii nelze klinicky použít (u CA ŠŽ), protože chybí systematické údaje** (ale dříve k dispozici byly!)
- potřeba řešit grantovým výzkumem

#1 Dozimetrie se nikdy nedělala

Akumulační křivka I 131 po D = 197,58 uCi

Čas	Aku %	Ex %
4 hod	17,16	
1 den	31,52	42,24
2 den	31,59	2,64
3 den	25,51	
6 den	31,67	

T ef = 7,95 dne

SI K = 298,2 rad ,anorg.frakce = 8,98 rad
= 3,0 %

SI TH = 232.724 rad

V = 80,0 kg

V th = 15 g

GMG 1436

24.5.1976.

st.p.STE
obesitas

Isotopové vyšetření :

AKU I.den 31,52%
AKU II.den ... 31,59
Ex I.den 42,24
Ex II.den 2,64
Tef 7,95dne
SI K 298,2
anorg.frakce .. 8,98rad

Si Th 232,724 rad
Váha š.žlázy 15 g
" těla 80 kg

GMG : in situ ponechaný pravý lalok
š.žlázy, stopa aktivity v l.pyramidě

Anamnéza :

z matčiny strany teta a prateta po STE, sama nemocná měla spálu, zarděnky a s alničky, černý kašel, časté anginy, od r.1971 po porodu pozorovala zvětšování levého laloku š.žlázy, v r.1974 vyšetřena pro nodosní strumu cytolog.nález v lednu 1975 odpovídal jednoznačně benignímu zlu, protil. negativní, léčena supresí, Thyreoidin, Liothyronin - uzel se z počátku zdál regredovat, později se regrese zastavila a při vysazení suprese pro gamagrafii dokonce se uzel opět zvětšoval . GMG ukázala studený uzel v dol.polu levého laloku, 26.4.1976 provedena hemityreoidiektomie vlevo, po operaci přechodně alergický exanthem, histologie ukázala folikulární a solidní ca š.žlázy s náznakem anaplastisace s infiltrací do pouzdra, cévních stěn a perityreoidálního vaziva . Struma jevila známky Hashimotovy thyreoiditidy .

Objektivně :

obésní, čilá, průměr.teplá kůže, hlava nebol., náznak exoftalmu, spíše však geneticky podmíněný, jiné derivate nejsou, jazyk prosáklejší, na krku jizva po STE infiltrovaná, obv.krku 42cm, uzliny nejsou hmatné Hrudník klenutý, mammy bez resistance, na plicích poklep plný, jasný dýchání sklípkové, čisté, na srdci akce prav., ozvy ohraničené, TK 110/80 P 76, břicho měkké, játra slezina nezv., DK bez otoků, pulsace hmatné

#1 Dozimetrie se nikdy nedělala

ci do pouzdra, cévních stěn a perityreoideální vaziva. Struma jevíla
známky Hashimotovy thyreoiditidy.

Objektivně :
oběsní, čilá, přiměř. teplá kůže, hlava nebol., náznak exoftalmu, spíše
však geneticky podmíněný, jiné derivate nejsou, jazyk prosáklejší,
na krku jizva po STE infiltrovaná, obv. krku 42cm, uzliny nejsou hmatné
Hrudník klenutý, mammy bez resistance, na plicích poklep plný, jasný
dýchání sklípkové, čisté, na srdci akce prav., ozvy ohraňené, TK 110/80
P 76, břicho měkké, játra_slezina nezv., DK bez otoků, pulsace hmatné
není třes HK.

Pomocná vyšetření :
výška 169, RAS 305, afebrilní, FW 17/42, Hb 12,01, Hk 38, Ery 3,810tis
Rtc 22% DK 125tis Leuko 6.100 (dif. 63,5 - 1,5 - 5 - 1,5 - 27,5-)
moč chem.neg., P 2,88 Ca 9,- chol.255, Na 146, K 4,5 glykemie 100 nalač
no, za 2 hod. po glukose 84, AF 60, BUN 35, Cb 6,5 Efo 58,8 - 5,9 -
8,5 - 11,4 - 15,4).
Gyn.vyš.: t.č. normální nález. ORL: laryngoskopický nález v mezích
normy, st.p. TE. Bwr negat
Rtg srdce a plic rtg polykacího aktu: nález nezměněn, mitrální typ
srdeční, pleurální adheze.

Ekg respirační arytmie, jinak bez průkazných známek poruchy myokardu

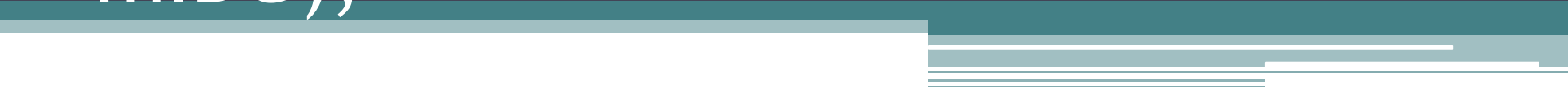
Vzhledem k základní diagnóze podáme eliminační dávku 80mCi ¹³¹I, která
by měla dodat do tkáně štítné žlázy 186,2 krad a krev zatížit maximálně
238,6 rady při anorganické frakci 7,2 rad.

K apl. na 28.5.76.
Vá

Možné indikace?

- rizikovní pacienti – genetická zátěž
- děti
- identifikaci pacientů, kteří by při opakované terapii měli dostat vyšší než standardní terapeutickou aktivitu, případně by mělo být provedeno dozimetrické plánování pro stanovení individuální aktivity je možné udělat jen na základě rozsáhlé studie

Metody pro stanovení absorbované dávky v krvi (diagnostika a terapie diferencovaného karcinomu štítné žlázy pomocí ^{131}I , terapie ^{131}I -mIBG),



Plánování

- u ^{131}I -NaI postačí 15 MBq
 - neovlivní akumulující tkáň
 - nemělo by dojít ke stunning efektu

Přístrojové vybavení

- spektrometrický přístroj
 - stabilita
 - linearita

Dozimetrická měření - harmonogram

ČAS OD APLIKACE	ÚKOL
0	- vymočení před aplikací - aplikace ^{131}I - zabránění vyprazdňování pacienta do měření
10 min (i.v.), 2h (per os)	- odebrání vzorku krve (2 ml)
6h	- vymočení pacienta (před měřením) - odebrání vzorku krve (2ml)
24h	- vymočení pacienta (před měřením) - odebrání vzorku krve (2ml)
96h	- vymočení pacienta (před měřením) - odebrání vzorku krve (2ml)
144h	- odebrání vzorku krve (2ml)

- vždy je potřeba zaznamenat přesný čas měření a aplikace
- krev je následně naředěna heparinem kvůli srážlivosti

Dozimetrická měření - provedení

- vzorky měřeny najednou po odebrání všech vzorků krve
 - kvůli podhodnocení dávky
- ze směsi krve a heparinu připraveny 1ml vzorky
- měření opakováno cca 5x
- změřeno pozadí

Zpracování dat

- data (imp/min) opraveny na pozadí
- stanovena aktivita
- normalizovány k aplikované aktivitě (retence na 1ml krve)
- rezidenční čas
 - body norm. aktivit proloženy multi-exponenciálou

$$R(t) = \frac{A(t)}{A_0} = A_1 \cdot e^{-\lambda_1 t} + A_2 \cdot e^{-\lambda_2 t}$$

- residuální čas aktivity v krvi $\tau = \int_0^{\infty} R(t) dt = \frac{A_1}{\lambda_1} + \frac{A_2}{\lambda_2}$
- horní limit – T poslední bod měření $\tau_{limit} = \int_0^T R(t) dt + \frac{R(T)}{\lambda_{fyz}}$

Zpracování dat

- Absorbovaná dávka
 - S MIRD formalismem

$$\frac{\bar{D}_{blood}}{A_0} = S_{blood \leftarrow blood} \cdot \tau_{1ml\ krve} + S_{blood \leftarrow \gamma\ total\ body} \cdot \tau_{total\ body}$$

Zde jsou tabelované S-faktory:

$$S_{blood \leftarrow blood} = 108 \cdot Gy \cdot ml / (GBq \cdot h)$$

$S_{blood \leftarrow \gamma\ total\ body} = 0,00589 \cdot \frac{\bar{g}}{m} Gy / (GBq \cdot h)$, kde m odpovídá váze pacienta v kg, $\bar{g}$ je geometrický faktor (viz. Loevinger et al., 1956) závisející na výšce a váze pacienta. Lze též nahradit $S_{blood \leftarrow \gamma\ total\ body} = 0,0188 \cdot m^{-2/3} Gy / (GBq \cdot h)$. Obě použité metody mají identické výsledky, rozdíl v absorbované dávce je do 2%.

Průměrná absorbovaná dávka na aplikovanou aktivitu může tedy být spočítána následovně:

$$\frac{\bar{D}_{blood}}{A_0} \left[\frac{Gy}{GBq} \right] = 108 \cdot \tau_{1ml\ krve} [h] + 0,0188 \cdot m^{-2/3} [kg] \cdot \tau_{total\ body} [h]$$

Zpracování dat

- Výpočet aktivity
 - dávka max 2Gy

$$A_{apl} = \frac{2 \text{ Gy}}{\frac{\bar{D}_{blood}}{A_0} \left[\frac{\text{Gy}}{\text{GBq}} \right]}$$

Omezení

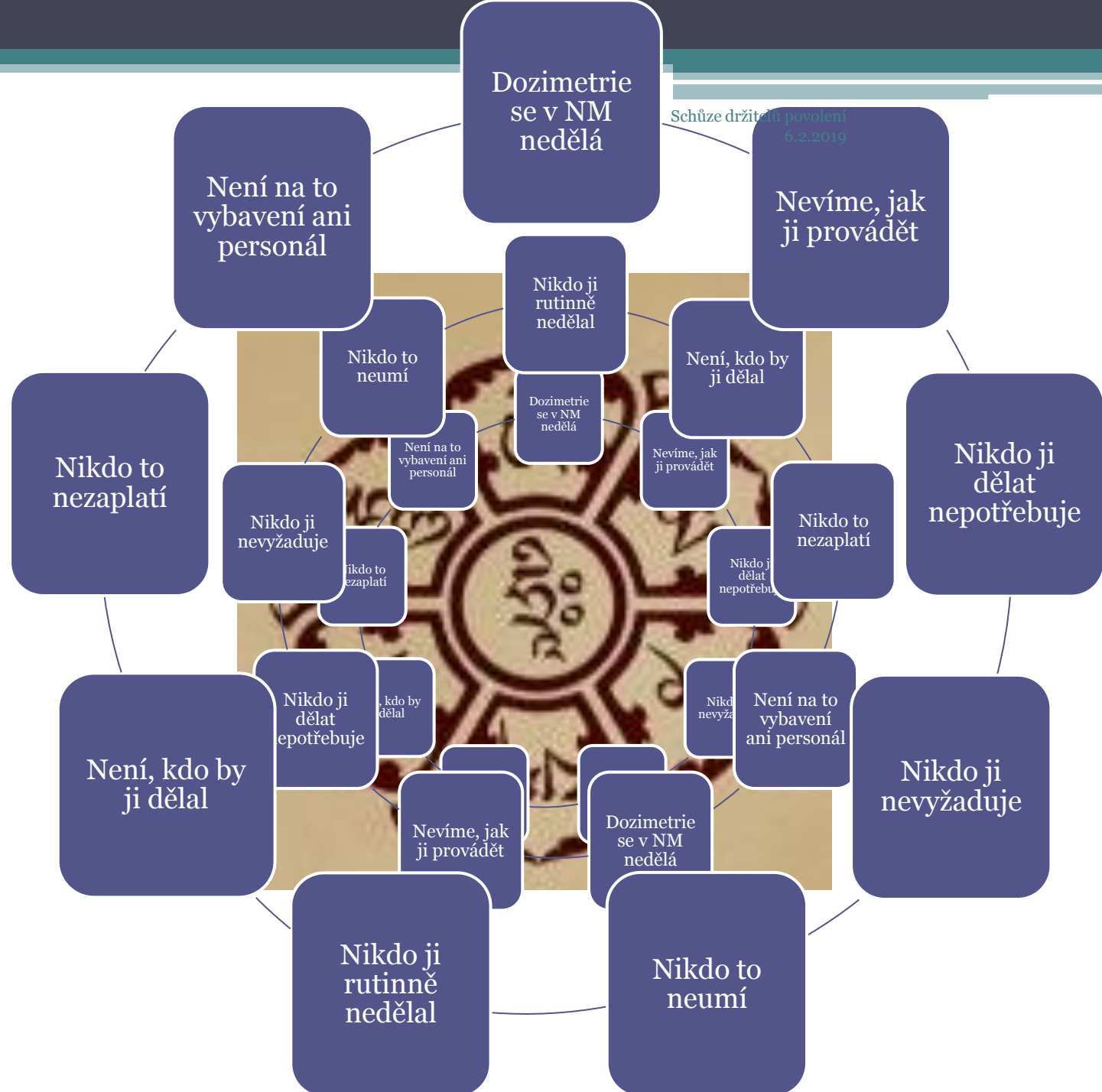
- nelze použít u kostních metastáz
 - podceněna dávka na kostní dřeň
- nelze použít při generalizovaném postižení plic
 - možnost poškození funkce plic
 - limity ozáření z RT nesouhlasí s pozorováním v NM
- existují podrobnější metodiky EANM
 - používá se spíše pro výzkumné účely? (počítání dvojitých zlomů v krvi atp.)

Literatura

- **Lassmann, Michael, et al.** *EANM Dosimetry Committee series on standard operational procedures for pre-therapeutic dosimetry I: blood and bone marrow dosimetry in differentiated thyroid cancer therapy.* Eur J Nucl Med Mol Imaging. 35, 2008, stránky 1405-1412.
- **Hindorf, Cecilia, et al.** *EANM Dosimetry Committee guidelines for bone marrow and whole-body dosimetry.* Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2010.
- **Loevinger, R, Holt, JG a Hine, JG.** *Internally administered radioisotopes.* Radiation dosimetry. 1956, stránky 803-75.

Děkujeme za pozornost





^{131}I mIBG léčba neuroblastomů

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