

Roundtable – dozimetrie při radionuklidové terapii – požadavky a realita



Pohled zpět



- 1934 1. umělé radionuklidy – Irena a Frédéric-Joliot-Curie
 - přírodní zdroj alfa částic $^{27}\text{Al} + ^4\text{He} \rightarrow ^{30}\text{P} + ^1\text{n}$
 - $^{10}\text{B} + ^4\text{He} \rightarrow ^{13}\text{N} + ^1\text{n}$
- O. Lawrence, M. S. Livingston – Berkley
 - Cyklotrony
 - 1936 J. Hamilton, R. Stone 1. klinickou aplikaci ^{24}Na (leukémie)
 - 1938 úspěšná aplikace ^{32}P (nadměrná tvorba č. krvinek)



Jak to začalo



- 1938 J. Livingwood, G. T. Seaborg – ^{131}I
 - Ostřelování ^{131}La a U protony (590 MeV)
 - dnes reaktor např: $^{130}\text{Te} + {}^1_0\text{n} \rightarrow {}^{131}\text{Te} \rightarrow (25 \text{ min}) {}^{131}\text{I}$
 - 31.3. 1941 1. terapeutické podání radiojodu lékař Saul Hertz a fyzik Arthur Roberts (Thyroid Clinic v Massachusetts General Hospital)
 - 1 mCi ^{130}I ve sklenici vody (pacientka s Graves-Basedovou chorobou)



Obraz exoftalmu u hyperfunkce a pohledově nezvětšené štítné žlázy (Graves-Basedowova choroba)

http://eportal.chirurgie.upol.cz/portal_final/?page_id=2596



Československo



- ČSR – zahraniční pobyty pozdějších mentorů NM (do 1938)
- chemik V. Mayer, fyzici V. Petržílka, fyzikální chemik O. Viktorin, J. Petrová později i lékaři – J. Baštecký, M. Fořt . .
- Vliv II. války a politických rozhodnutí = zpoždění výzkumu o 15 let
- Po konci WW II. USA zastavily sdílení znalostí i se spojenci
- 3. 9. 1947 H. S. Truman oficiálně uvolňuje původní restrikce
- Do poč. 50. let komerčně nabízí radionuklidy jen USA
- nastávající změny v politické garnituře umlčely požadavky a eliminovaly možnost dovozu radionuklidů z USA





Současnost - Terapeutické radionuklidy (základní přehled)



- ^{131}I disfunkce a CA štítné žlázy (od 40. let)
- ^{32}P , ^{89}Sr , ^{153}Sm , ^{186}Re paliace kostních metastáz (od 50, let)
- ^{90}Y , ^{186}Re , ^{166}Ho – radiační synovektomie (70. léta)
- ^{131}I **MIBG** neuroendokrinní tumory (80. léta)
- ^{90}Y (Zevalin), ^{131}I (Bexxar), non-Hodgkinovy lymfomy, jaterní metastázy různých primárních nádorů (Zevalin od 2002, Bexxar od 2003) ,
- ^{177}Lu , ^{90}Y , ^{68}Ga nádory neuroendokrinní, zažívacího traktu (př. slinivka) (tzv. radioimunoterapie, TOC 2005, TATE 2007)
- ^{223}Ra terapie kostních metastáz (nejen paliativní) (v ČR „nově“)
- ^{90}Y **mikrosféry** (např.: radioembolizace CA jater)
- **A aktuálně mnoho dalších!** (ale jen v zahraničí)



Legislative (základy)



Article 4

Optimization

1. (a) All doses due to medical exposure for radiological purposes except radiotherapeutic procedures referred to in Article 1 (2) shall be kept as low as reasonably achievable consistent with obtaining the required diagnostic information, taking into account economic and social factors.
- (b) For all medical exposure of individuals for radiotherapeutic purposes, as mentioned in Article 1 (2) (a), exposures of target volumes shall be individually planned; taking into account that doses of non-target volumes and tissues shall be as low as reasonably achievable and consistent with the intended radiotherapeutic purpose

— Radiotherapeutic: pertaining to radiotherapy including nuclear medicine for therapeutic purposes.

Kor

, 59/2013 EURATOM
training to
nuclear medicine for



Mýty a legendy kolem dozimetrie NM



- #1 Dozimetrie se nikdy nedělala
- #2 Fyzik v NM nebýval
- #3 Dozimetrie v NM nepřinese žádný užitek
- #4 Dozimetrie v NM je obtížně proveditelná
- #5 Pacienta při terapii v NM nemůžu ohrozit
- #6 Funguje to dobře i bez dozimetrie
- #7 Přístrojový čas není
- #8 Personál není a nemá čas
- #9 Fyzik dělá jen radiační ochranu
 - Fyzik na NM je dohlížejší osoba a hlídá jen papíry
Nepotřebuješ fyzika, stačí dobrá servisní smlouva
Fyzik stačí 1x měsíčně na QC
 - Fyzik vám spraví počítač, "Radioterapie - to jsou jen lineáry,, . . .atp.
- Levné???? !!!!
- Drahé ^{223}Ra = opravdu?? = generátor
- Nevědomost
- Problém spolupráce = systém financování



Problematika s prezentací úlohy fyzika v NM a radiologického fyzika obecně



- RF v NM není jen:
- DO, původce RO
- sekretářka
- JOP
- servis přístrojů
- Implementátor požadavků RO



Úlohy fyzika v NM



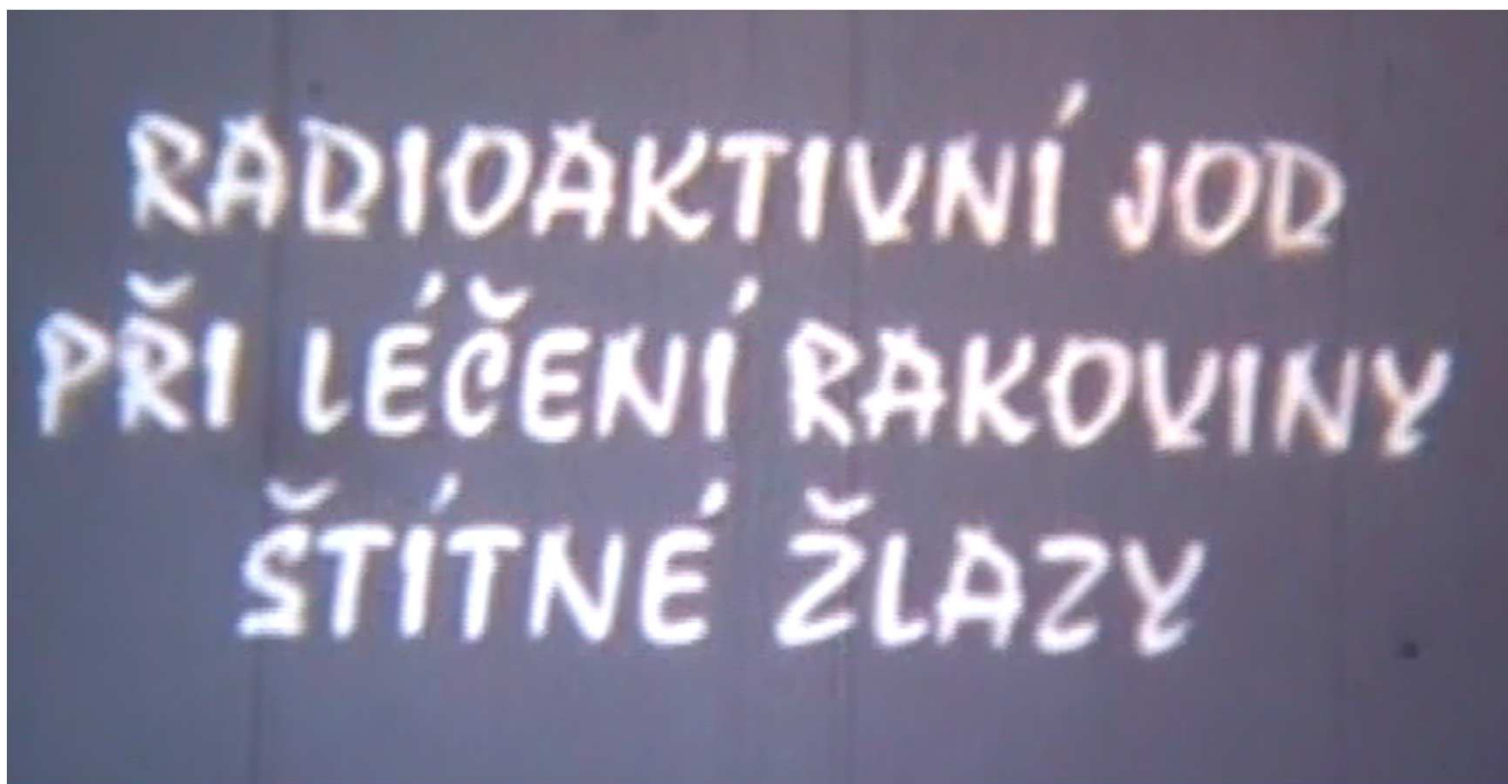
- výzkum a posun znalostí v oboru dále (růstové zóny čelistí HDP, nové přístroje a rekonstrukce pro kvantitativní zobrazování viz. přednášky ráno)
- ozařování medulárů atp – radiorezistentní - konzultace s RT
- externí radioterapie (komplikované léze) - komplexnost léčby?
- Komunikace s pacientem, edukace + boj s blbostí
- DO



Mýty a legendy kolem



- #1 Dozimetrie se nikdy nedělala





Mýty a legendy kolem



- #1 Dozimetrie se nikdy nedělala

Doc MUDr Karel Šilinka
Doc MUDr Bohuslav Niederle
MUDr Radmil Höschl
RNDr Svatopluk Röhling
Ing Stanislav Vohmout



Mýty a legendy kolem



- #1 Dozimetrie se nikdy nedělala



Konference radiologické fyziky Harrachov 2017



Mýty a legendy kolem



- #1 Dozimetrie se nikdy nedělala





Mýty a legendy kolem



- #2 Fyzik v NM nebýval



Konference radiologické fyziky Harrachov 2017



Mýty a legendy kolem



- #3 Dozimetrie v NM nepřinese žádný užitek
 - optimalizace léčby, menší počet relapsů
- #4 Dozimetrie v NM je obtížně proveditelná
 - technologie je, historická je jen nechuť a lenost
- #5 Pacienta při terapii v NM nemůžu ohrozit
 - variace biokinetiky je značná, některé aplikace jsou vyloženě renotoxické, eskalace terapie bez dozimetrie není možná



Omezení a problémy



- pro mnohé terapie chybí použitelná doporučení
- školení pracovníci / odborníci
- limitované zkušenosti
- přístroje k měření!
- výzkum?
- snaha o spolupráci – MZ, pojišťovny, SÚJB, SÚRO, (úhrady, vybavení, konstruktivní řešení požadavků legislativy)



Znalosti jsou



- °předávají se i dál
- je však důležité vědět, jak je aplikovat!



Děkuji za pozornost



a nyní diskuse



Sm, Sr atp.



- Bodei L, Lam M, Chiesa C, Flux G, Brans B, Chiti A, Giammarile F. EANM procedure guideline for treatment of refractory metastatic bone pain. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2008 Oct;35(10):1934-40.
-
- 2. Roqué i Figuls M, Martinez-Zapata MJ, Scott-Brown M, Alonso-Coello P. Radioisotopes for metastatic bone pain. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Jul 6;(7):CD003347
-
- 3. Jong JM, Oprea-Lager DE, Hooft L, de Klerk JM, Bloemendal HJ, Verheul HM, Hoekstra OS, van den Eertwegh AJ. Radiopharmaceuticals for Palliation of Bone Pain in Patients with Castration-resistant Prostate Cancer Metastatic to Bone: A Systematic Review. Eur Urol. 2016 Sep;70(3):416-26
-
- 4. Eary JF, Collins C, Stabin M, Vernon C, Petersdorf S, Baker M, Hartnett S, Ferency S, Addison SJ, Appelbaum F, Gordon EE. Samarium-153-EDTMP biodistribution and dosimetry estimation. J Nucl Med. 1993 Jul;34(7):1031-6
-
- 5. Liepe K, Hliscs R, Kropp J, Runge R, Knapp FF Jr, Franke WG. Dosimetry of 188Re-hydroxyethylidene diphosphonate in human prostate cancer skeletal metastases. J Nucl Med. 2003 Jun;44(6):953-60
-
- 6. Senthamizhchelvan S, Hobbs RF, Song H, Frey EC, Zhang Z, Armour E, Wahl RL, Loeb DM, Sgouros G. Tumor dosimetry and response for 153Sm-ethylenediamine tetramethylene phosphonic acid therapy of high-risk osteosarcoma. J Nucl Med. 2012 Feb;53(2):215-24
-
- 7. Maxon HR 3rd, Schroder LE, Washburn LC, Thomas SR, Samaratunga RC, Biniakiewicz D, Moulton JS, Cummings D, Ehrhardt GJ, Morris V. Rhenium-188(Sn)HEDP for treatment of osseous metastases. J Nucl Med. 1998 Apr;39(4):659-63.



^{223}Ra



- Nilsson S, Larsen RH, Fossa SD, et al. First clinical experience with alpha-emitting radium-223 in the treatment of skeletal metastases. *Clin Cancer Res* 2005;11:4451-4459
- Xofigo® (radium Ra 223 dichloride) solution for injection Summary of Product Characteristics (SmPC), Bayer Pharma AG, 13342 Berlin, Germany, 2016
- Parker C, Nilsson S, Heinrich D et al. Alpha Emitter Radium-223 and Survival in Metastatic Prostate Cancer *N Engl J Med* 2013;369:213-23.
- Hindorf C, Chittenden S, Aksnes AK, Parker C, Flux GD. Quantitative imaging of ^{223}Ra -chloride (Alpharadin) for targeted alpha-emitting radionuclide therapy of bone metastases. *Nucl Med Commun*. 2012;33:726–32.
- Lassmann M, Nosske D. Dosimetry of ^{223}Ra -chloride: dose to normal organs and tissues. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2013;40:207–12.



90Y



- Salem R, Mazzaferro V, Sangro B Yttrium 90 Radioembolization for the Treatment of Hepatocellular Carcinoma: Biological Lessons, Current Challenges, and Clinical Perspectives Hepatology 2013;58:2013 2188-97
-
- Rosenbaum CE, Verkooijen HM, Lam MG, Smits ML, Koopman M, van Seeters T, Vermoolen MA, van den Bosch MA. [Radioembolization for treatment of salvage patients with colorectal cancer liver metastases: a systematic review.](#) J Nucl Med. 2013 Nov;54(11):1890-5.
- Marta Cremonesi, Carlo Chiesa, Lidia Strigari, Mahila Ferrari, Francesca Botta, Francesco Guerriero, Concetta De Cicco, Guido Bonomo, Franco Orsi, Lisa Bodei, Amalia Di Dia, Chiara Maria Grana and Roberto Orecchia Radioembolization of hepatic lesions from a radiobiology and dosimetric perspective Front Oncol. 2014 Aug 19;4:210
- Francesco Giammarile, Lisa Bodei, Carlo Chiesa, Glenn Flux, Flavio Forrer, Francoise Kraeber-Bodere, Boudewijn Brans, Bieke Lambert, Mark Konijnenberg, Francoise Borson-Chazot, Jan Tennvall, Markus Luster: EANM PROCEDURE GUIDELINES FOR THE TREATMENT OF LIVER CANCER AND LIVER METASTASES WITH INTRA-ARTERIAL RADIOACTIVE COMPOUNDS Eur J Nucl Med Mol Imaging 2011;38(7) 1393-406
- <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32013L0059&from=EN>
- Garin E, Rolland Y, Pracht M, Le Sourd S, Laffont S, Mesbah H, Haumont LA, Lenoir L, Rohou T, Brun V, Edeline J. [High impact of macroaggregated albumin-based tumour dose on response and overall survival in hepatocellular carcinoma patients treated with ⁹⁰Y-loaded glass microsphere radioembolization.](#) Liver Int. 2016 Aug 11. doi: 10.1111/liv.13220. [Epub ahead of print]



^{131}I benigní



- http://eanm.org/publications/guidelines/gl_EJNMMI_therapy_of_benign_thyroid_disease.pdf
- Sawin, C. T., et al., Radioiodine and the Treatment of Hyperthyroidism: The Early History. *Thyroid*, 1997. **7**(2): p. 163-76.
- Nyström, E., et al., *Thyroid disease in adults*. 2011. Berlin-Heidelberg. Springer-Verlag.
- 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.
- 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.
- 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.
- van Isselt, J. W., et al., Comparison of methods for thyroid volume estimation in patients with Graves' disease. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2013. **30**(4): p. 525-31.
- 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.
- Dewaraja, Y. K., et al., MIRD pamphlet No. 24: Guidelines for quantitative ^{131}I SPECT in dosimetry applications. *J Nucl Med*, 2013. **54**(12): p. 2182-8.



Ca ŠŽ



- Silberstein, E. B., et al., The SNMMI practice guideline for therapy of thyroid disease with ^{131}I 3.0. J Nucl Med, 2012. **53**: p. 1633–51.
- Spitzweg, C., et al., The sodium iodide symporter and its potential role in cancer therapy. J Clin Endocrinol Metab, 2001. **86**(7): p. 3327-35.
- Pilli, T., et al., A comparison of 1850 (50 mCi) and 3700 MBq (100 mCi) ^{131}I -iodine administered doses for recombinant thyrotropin-stimulated postoperative thyroid remnant ablation in differentiated thyroid cancer. J Clin Endocrinol Metab, 2007. **92**(9): p. 3542-6.
- Nixon, I.J., et al., The Impact of distant metastases at presentation of prognosis in patients with differentiated carcinoma of the thyroid gland. Thyroid, 2012. **22**(9): p. 884-9.
- Dewaraja, Y.K., et al., MIRD pamphlet No. 24: Guidelines for quantitative ^{131}I SPECT in dosimetry applications. J Nucl Med, 2013. **54**(12): p. 2182-8.
- Nagarajah, J., et al., Diagnosis and dosimetry in differentiated thyroid carcinoma using ^{124}I PET: comparison of PET/MRI vs. PET/CT of the neck. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2011. **38**: p. 1862-8.
- Maxon, H.R., et al., Relation between effective radiation dose and outcome of radioiodine therapy for thyroid cancer. N Engl J Med, 1983. **309**(16): p. 937-41.
- Flux, G.D., et al., A dose-effect correlation for radioiodine ablation in differentiated thyroid cancer. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2010. **37**: p. 270-5.