

Dozimetrie při radiojódové terapii nízkorizikových karcinomů štítné žlázy

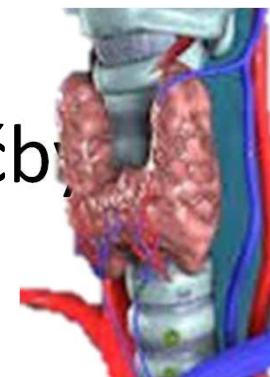
Solný Pavel, Tereza Kráčmerová,
Lenka Jonášová, Dana Prchalová,
Petr Vlček, Kateřina Tábořská



Cíl práce



- zhodnocení podání terapie ^{131}I nízkorizikovým pacientům po stimulaci rhTSH
- pacienti T1aN0M0 a T1bN0M0 (mikrokarcinomy)
- ověření léčebného postupu dozimetricky
 - celotělová radiační zátěž
 - biokinetika po stimulaci rhTSH (Thyrogen program)
- další sledování pacientů a zhodnocení léčby





Nízkorizikoví pacienti - přístup



- s velikostí primárního tumoru stoupá riziko relapsů i u papilární formy (PTC)
- nezbytnost stratifikovat riziko již před tyreoablací radiojódem: ambulantní vyšetření a indikace k léčbě
- trvalá dispenzarizace u mikropapilárních forem (uPTC) → hrozí metastázy: klinicky, laboratorně, sonograficky



Nízkorizikovní pacienti - přístup



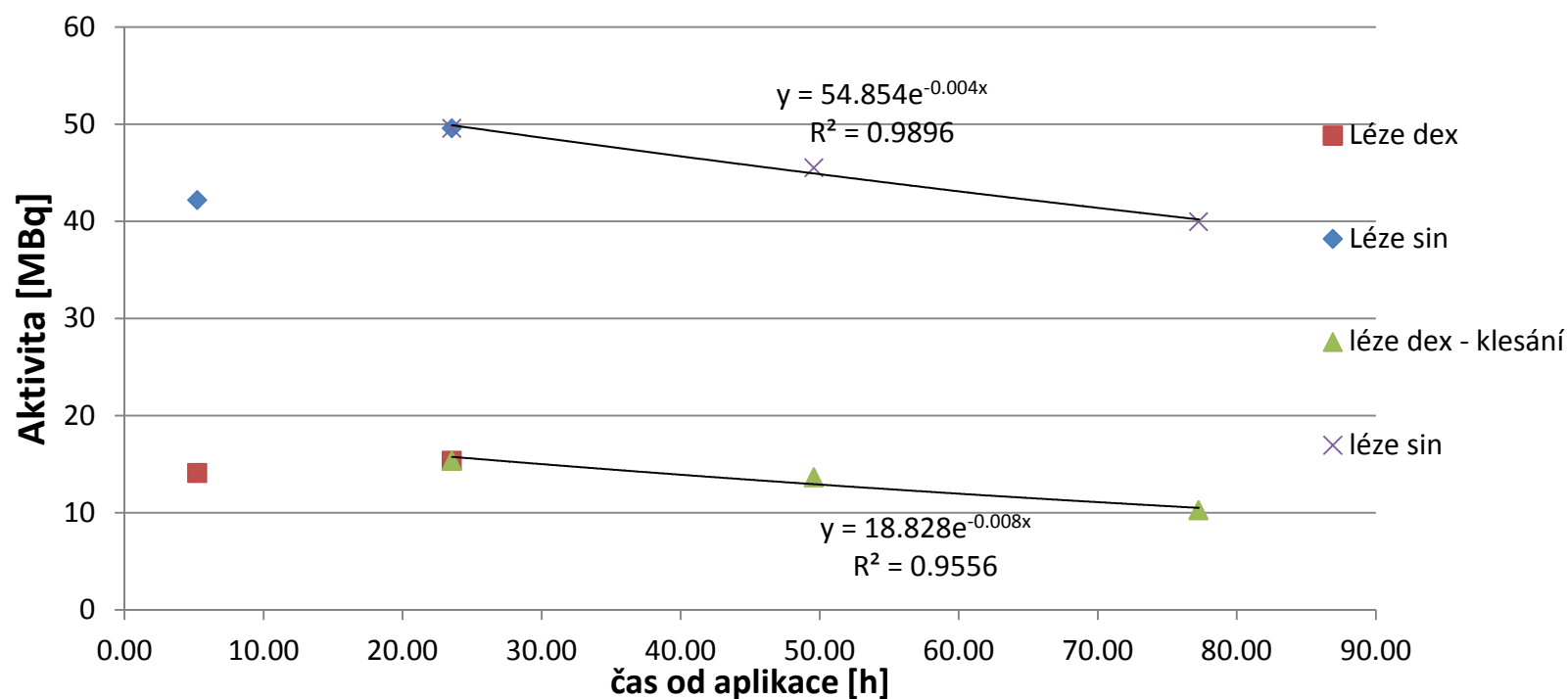
- nutnost konzultace – mikrokarcinomová poradna KNME
 - “sono“, odběry, posouzení pacienta a konzultace
 - nízká hladina TGLhs (při stimulaci cca $< 2,0$)
 - bez větších zbytků ŠŽ a bez podezřelých uzlin
- nízko rizikový CA $\neq$ malý pooperační / málo akumulující zbytek!



F 1975; 1802 MBq



- Sonografický náález běžný, TGL hs: 2,07 / 24,9 ug/l (TSH : 2,3 / 24,9 uU/l)

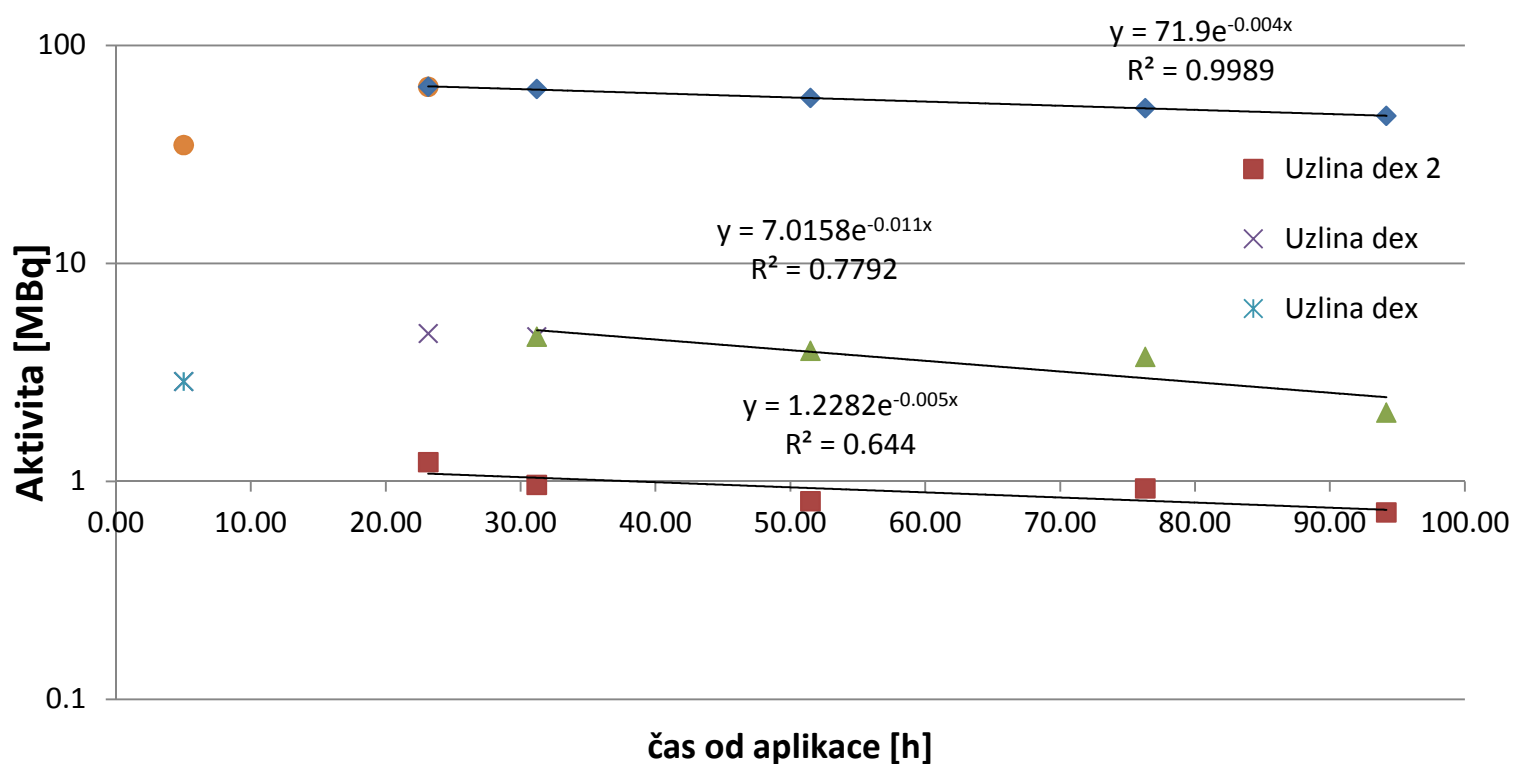




M 1957; 2405 MBq



- Podezřelý sonografický nálezn, TGL hs 0,27 ug/ml vs 4,5 ug/ml (TSH 23,3)





Požadovaná dávka?



Radioiodine-131 Therapy for Well-Differentiated Thyroid Cancer—A Quantitative Radiation Dosimetric Approach: Outcome and Validation in 85 Patients

For
bee
on
rad
por
thru
ren
84
wa

Harry R. Maxon III, Emanuela E. Englaro, Stephen R. Thomas, Vicki S. Hertzberg, Jerry D. Hinnefeld, L.S. Chen, H. Smith, Dwight Cummings, and Michael D. Aden

(rad). Administered activities low enough to permit outpatient therapy could be used in 47% of the patients. Lymph node metastases were treated successfully in 74% of patients with a single administration of ^{131}I calculated to deliver at least 8,500 cGy (rad). For athyrotic patients with nodal metastases only, success was achieved in 86% of patients at tumor doses of at least 14,000 cGy (rad). These success rates are equal to or better than those reported with empiric methods of ^{131}I administration. The individualized treatment planning selectively allocates hospitalization and higher exposures to ^{131}I to those patients who require them.

J Nucl Med 1992; 33:1132–1136



1,1 GBq skupina



- celkem 17 pacientů: 2 M; 15 Ž, PTC T1aN0M0 a T1bN0M0; 2 ženy bez rHTSH
- podáno 1,1 GBq ^{131}I po předchozí přípravě rhTSH
 - měření na kameře Siemens Symbia S **5, 24, (30), 48 a 72 h** po podání kapsle
 - měření retence SVLD sondou pro stanovení celotělové dávky (WBD), sledování kinetiky ^{131}I



1,85 GBq skupina



- Celkem 21 pacientů: 1 M; 20 Ž, PTC T1aN0M0 a T1bN0M0
- podáno 1,85 GBq ^{131}I po předchozí přípravě rhTSH
 - měření na kameře Siemens Symbia S **5, 24, (30), 48 a 72 h a (92h)** po podání kapsle
 - měření retence SVLD sondou pro stanovení celotělové dávky (WBD), sledování kinetiky ^{131}I



Biokinetika ve zbytcích ŠŽ



- stanovení aktivity v jednotlivých lézích při každém vyšetření na gamakameře



Biokinetika ve zbytcích ŠŽ

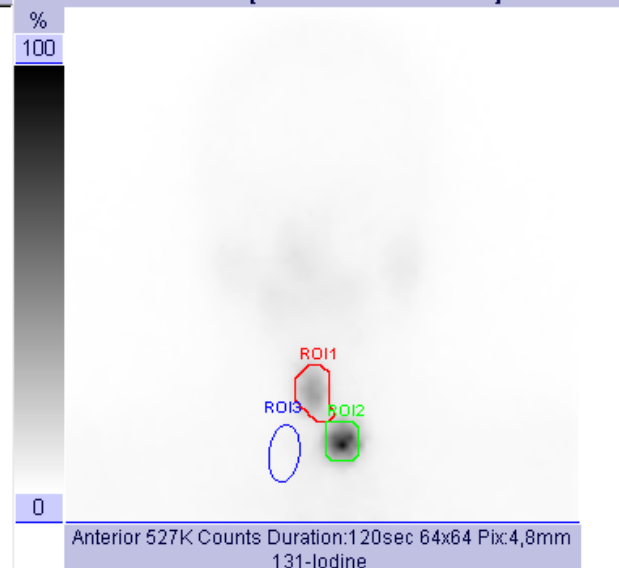


- stanovení aktivity v jednotlivých lézích při každém vyšetření na gamakameře

AKUMULACNI TEST [Series ROI And Curve] 13.4.2016 - Image1

Frame Name	Statistic	Frame	ROI1	ROI2	ROI3
Anterior	Med	90,00	1037,00	1785,00	235,00
	Pix	4096	31	27	25
	Size(mm²)	94183,19	712,81	620,84	574,85
	Tot	527405,00	32525,00	52224,00	6128,00
	Var	45756,21	156125,09	981563,44	1558,78
Frame2	Med	80,00	332,00	232,00	319,00
	Pix	4096	31	27	25
	Size(mm²)	94183,19	712,81	620,84	574,85
	Tot	386851,00	10190,00	6808,00	10277,00
	Var	8478,64	7211,48	5044,75	53063,49

AKUMULACNI TEST [Series ROI And Curve] 13.4.2016



Anterior 527K Counts Duration:120sec 64x64 Pix:4,8mm
131-Iodine



Biokinetika ve zbytcích ŠŽ



- stanovení aktivity v jednotlivých lézích při každém vyšetření na gamakameře
- výpočet plochy pod křivkou a extrapolace k 200 h po podání terapie
 - fáze uptake (5 – 30 h po podání)
 - fáze poklesu: $\exp(-\lambda * t)$, popř. fit vhodnou funkcí
- efektivní poločas eliminace radiojodu 50 - 150h (i delší)
- Extrapolace 200h po terapii



Energie deponovaná při dané $\tilde{A}$



- ^{131}I elektrony a fotony: equilibrium absorbed dose constant 0,109 Gy.g/MBq.h
- Pro elektrony a ne příliš malou tkáň

$$\overline{D}_{(T \leftarrow T)} = \frac{\tilde{A}_S}{m_T} 192000[\text{eV}] * 1,602E - 19[\text{J}]$$

- Velikost tkáně - UZ
- Problém střední dosah e^- max. 3mm
- Fotony zanedbány (< 5% celkové D)



Stanovení celotělové dávky (WBD)



- stanovení aktivity v těle - SVLD sonda [$\mu\text{Sv/h}$] v 1m od středu těla pacienta (1. měření 1-1,5 h)
- stanovení δ [$\text{MBq.h}/\mu\text{Sv}$] z 1. měření a přepočet na A pro všechny ostatní
- výpočet plochy pod křivkou a extrapolace k 200 h po podání terapie
 - fáze poklesu: $\exp(-\lambda * t)$, popř. fit vhodnou funkcí, minimalizace R^2 , 2 fázové
- efektivní poločas eliminace radiojodu 5 - 25h (
- Extrapolace 200h po terapii



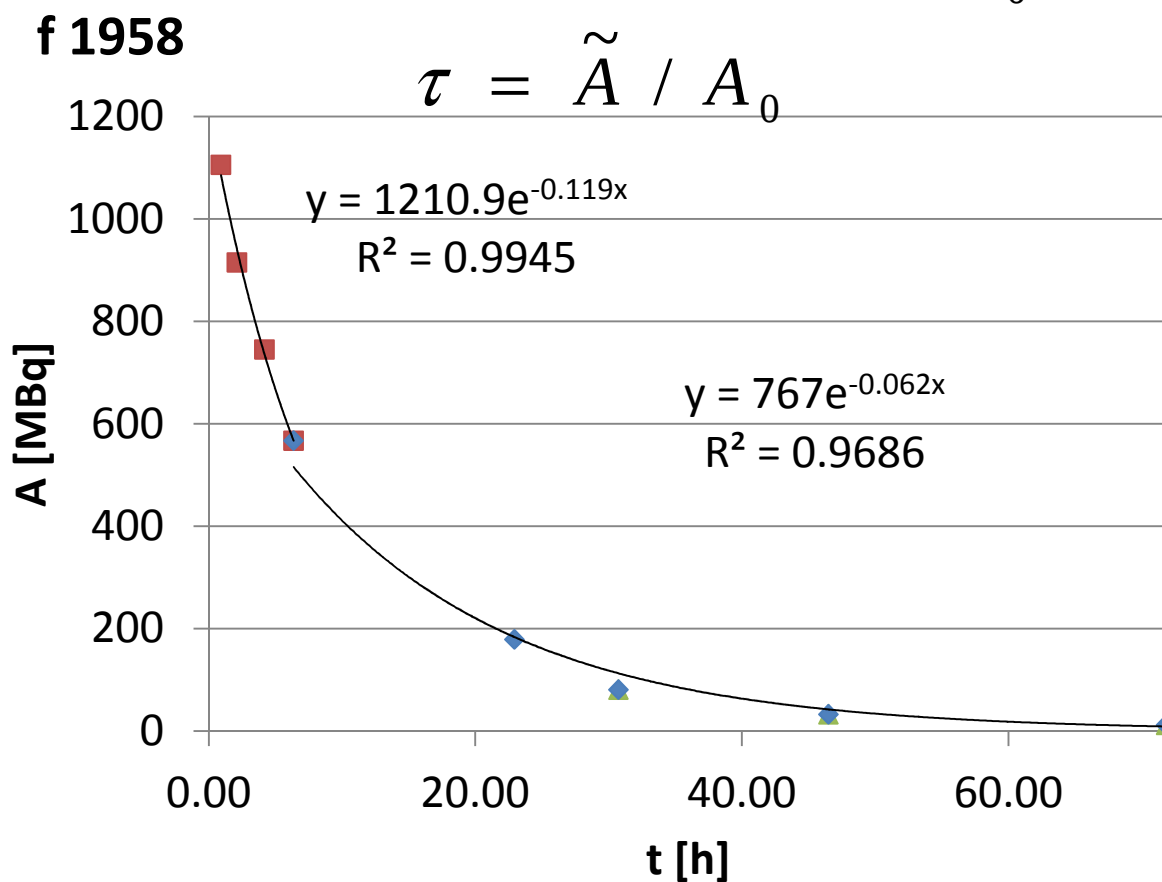
Stanovení celotělové dávky (WBD)



$$D = \tilde{A} \cdot S = (\tau \cdot A_0) \cdot S$$

$$\tau = \tilde{A} / A_0$$

- $S(wb \leftarrow wb)$
- stanoven
dle
hmotnosti





1,1 GBq skupina



- **0,03 – 0,06 Gy (0,032 Gy/GBq)** celotělově – srovnatelné s některými diagnostickým výkonem (série CT skenů (30- 60 mSv) atp.)
- biokinetika po stimulaci rhTSH rychlejší (v souladu s očekáváním)
- efektivní poločas v první fázi $7,4 \pm 2$ h
- efektivní poločas v 2 fázi $13,7 \pm 3,4$ h



1,85 GBq skupina



- **0,05 – 0,13 Gy (0,044 Gy/GBq)**
- biokinetika po stimulaci rhTSH rychlejší
- efektivní poločas v první fázi 11 ± 6 h
- efektivní poločas v 2 fázi 15 ± 5 h

- Pacienti s vysazením (4m, 6f): $0,04 \pm 0,1$ Gy/GBq
 - efektivní poločas v první fázi 12 ± 2 h
 - efektivní poločas v 2 fázi 19 ± 6 h



Porovnání WB eliminace rHTSH x vysazení



- 1,1: WB 1. fázi $7,4 \pm 2$ h; 2. fázi $13,7 \pm 3,4$ h
- 1,85: 1. fázi 11 ± 6 h; 2. fázi 15 ± 5 h
- vysazení: 1. fázi 12 ± 2 h, 2. fázi 19 ± 6 h
- Literatura: 10 – 15 h
- LUSTER, M. RhTSH-aided radioiodine ablation and treatment of differentiated thyroid carcinoma: a comprehensive review. *Endocrine Related Cancer* [online]. 2005, **12**(1), 49-64 [cit. 2017-03-15]. DOI: 10.1677/erc.1.00830. ISSN 1351-0088. Dostupné z: <http://erc.endocrinology-journals.org/cgi/doi/10.1677/erc.1.00830>
- LUSTER, Markus, Steven I. SHERMAN, Monica C. SKARULIS, James R. REYNOLDS, Michael LASSMANN, Heribert HÄNSCHEID a Christoph REINERS. Comparison of radioiodine biokinetics following the administration of recombinant human thyroid stimulating hormone and after thyroid hormone withdrawal in thyroid carcinoma.. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s00259-003-1230-1>



Biokinetika zbytků ŠŽ



- **99 h $\pm$ 37 h (1,1 GBq) respektive 97 $\pm$ 57 h (1,85 GBq)**
- **Což je také ve shodě s literaturou**
- Recombinant human thyroid stimulating hormone in 2008: focus on thyroid cancer management, Ann Gramza, Kathryn G Schuff
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2994210/>



Výsledky



m/f	Ročník	Sono	D [Gy]	V [ml]
m	1971	LU	57	0,93
		PU	50	0,90
f	1982	X (LL)	353	odhad 0,9
f	1987	LL	295	0,35
f	1990	LU	165	0,56
f	1957	LL	76	0,15 (0,05)
	1958	PL	-	0,17
f		LL	780	0,22
		X (LU)	147	odhad (0,25)
f	1980	PL, LL, PU	-	0,08; 0,08; 0,22
f	1966	X (PL)	330	odhad (0,2)
f	1984	PL	34	0,19
		LU	-	0,27

m/f	Ročník	Sono	D [Gy]	V [ml]
m	1975	PL	179	0,14
		X (LL)	-	
f	1960	LL	269	0,15 (0,05)
f	1964	X	-	X
f	1967	LL	-	0,06
f	1965	PL	339	0,43
		LL	462	0,14
		X (PL2)	202	odhad (0,2)
		X (LL2)	258	odhad (0,15)
f	1963	PL	81	0,10
		LL	-	0,05
f	1985	PL	634	0,07
		LL	316	0,08
f	1970	X (PL)	634	odhad (0,3)
		X (LL)	530	odhad (0,2)
		X (PL2)	157	odhad (0,2)



Výsledky dozimetrie zbytků ŠŽ 1,1 GBq



- **18%** bez akumulace radiojodu (TGL hs po stimulaci < 0,1 . . .)
- **24%** dosažena tyreoablační (terapeutická) dávka
- **29%** není jednoznačně dosažena terapeutická dávka
- **29%** nepravděpodobné nebo nedosaženo terapeutické dávky
- 20 měsíců bez relapsu X dlouhodobá úspěšnost?
 - 10- 15 let?
- => přechod na 1,85 GBq (soulad s EANM)



Výsledky dozimetrie zbytků ŠŽ 1,85 GBq



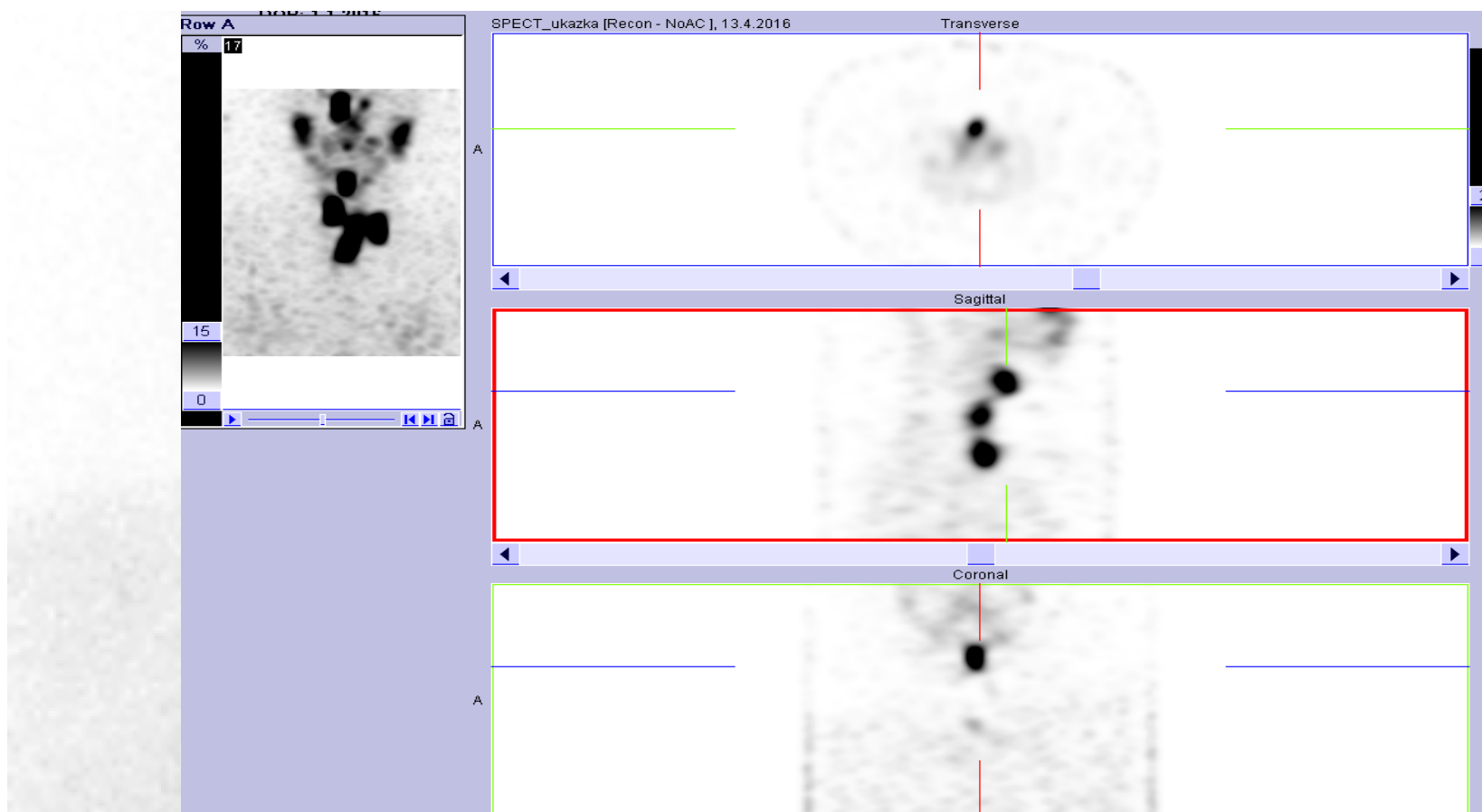
- Zpracovávají se



Velikosti zbytků



- Jak to může vypadat? (příklad ze standardní ter.)





Velikosti zbytků



- SPECT/CT? – jen někdy
 - nízké rozlišení = potřeba kalibrace systému – fantomová studie?



Stanovení vlastnosti gamakamery pro dozimetrii



- ❖ Závislost odezvy na vzdálenosti hlavy od zdroje (5 – 20 cm)
- ❖ Závislost odezvy na hloubce (0,5 – 15 cm)
- ❖ Vliv rozptýleného záření (pro snímky krátce po terapii)
Bez kontrolního zdroje
- ❖ Mrtvá doba
- ❖ Linearita (10 – 400 MBq)



Závěr



- tyreoablační dávka i s aktivitou 1,1 GBq
- **ALE** velké množství pacientů se zbytky ŠŽ
- 1,1 GBq spíše diagnostická aktivita pro vyloučení extratyreoidální akumulace uzlinového syndromu na krku
- optimalizace nízkorizikových pacientů
- momentálně podáváno 1,85 GBq (v souladu s doporučením EANM), dávky v ŠŽ zpracovávány



Literatura

- Flux, G. D., Haq, M., Chittenden, S. J., Buckley, S., Hindorf, C., Newbold, K., & Harmer, C. L. (2010). A dose-effect correlation for radioiodine ablation in differentiated thyroid cancer. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 37(2), 270–5. doi:10.1007/s00259-009-1261-3
- Maxon, H. R., Englaro, E. E., Thomas, S. R., Hertzberg, V. S., Hinnefeld, J. D., Chen, L. S., ... Aden, M. D. (1992). Radioiodine-131 therapy for well-differentiated thyroid cancer--a quantitative radiation dosimetric approach: outcome and validation in 85 patients. *Journal of Nuclear Medicine : Official Publication, Society of Nuclear Medicine*, 33(6), 1132–6.
- Lassmann, M., Reiners, C., & Luster, M. (2010). Dosimetry and thyroid cancer: the individual dosage of radioiodine. *Endocrine-Related Cancer*, 17(3), R161–72. doi:10.1677/ERC-10-0071
- "Stabin MG and JA Siegel. 2003. "Physical models and dose factors for use in internal dose assessment." *Health Physics* 85(3):294-310."



Děkuji za pozornost

