

Luteciová terapie ve FN Motol

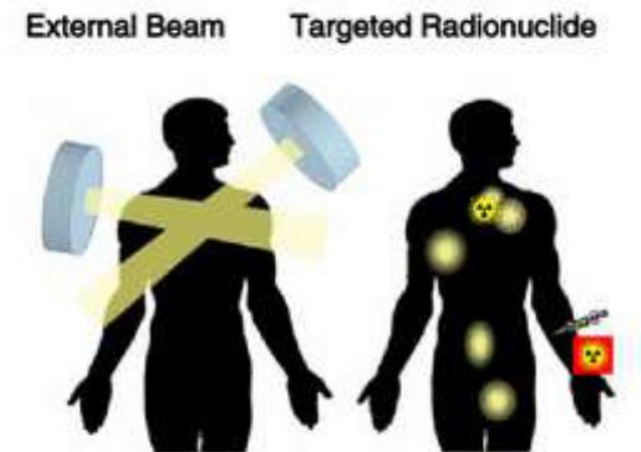
Dana Prchalová, Tereza Kráčmerová, Tomáš Řeháček,
Simona Šimůnková, Alena Keňová

Samostatné oddělení lékařské fyziky – úsek nukleární medicíny
Klinika nukleární medicíny a endokrinologie 2. LF UK a FN Motol

10. Konference radiologické fyziky, 20.-22.4.2022, Přerov

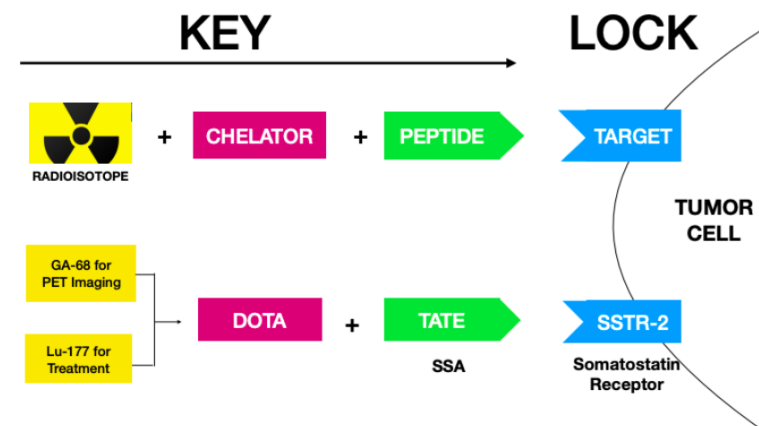
PRRT

- Od února 2021 je v ČR dostupná tzv. PRRT = peptidová receptorová radionuklidová terapie- cílená radioterapie na molekulární úrovni
- Použití: léčba neresekovatelných nebo metastazujících gastroenteropankreatických neuroendokrinních nádorů (GEP-NET)
- Princip: nádory vycházející z neuroendokrinních buněk, které obsahují somatostatinové receptory na sebe vážou analogy somatostatinu (peptidy) značené radionuklidem

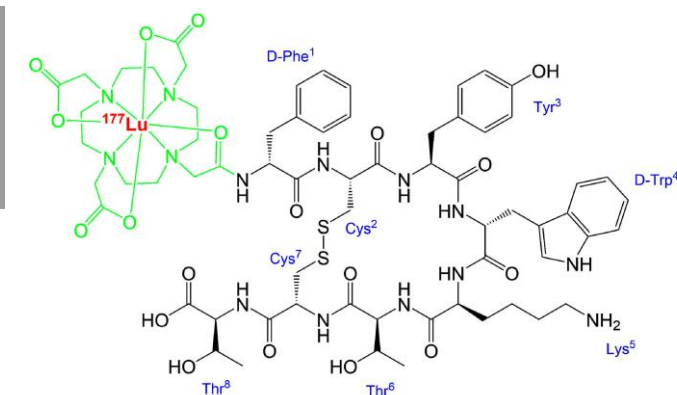


PRRT - radiofarmakum

- Radionuklid ^{177}Lu
- Chelátor (DOTA)
- Peptid (octreotid, octreotate) „TOC“ = [Tyr3]-octreotide
„TATE“ = [Tyr3,Thr8]-octreotide o [Tyr3]-octreotate



- LUTATERA[®] (^{177}Lu -DOTATATE) - komerčně vyráběné RF
- Endolucin beta (^{177}Lu -DOTATOC) - COMPETE klinická studie
- V zemích, kde lze použít in house výrobu RF, PRRT podávána více než 10 let

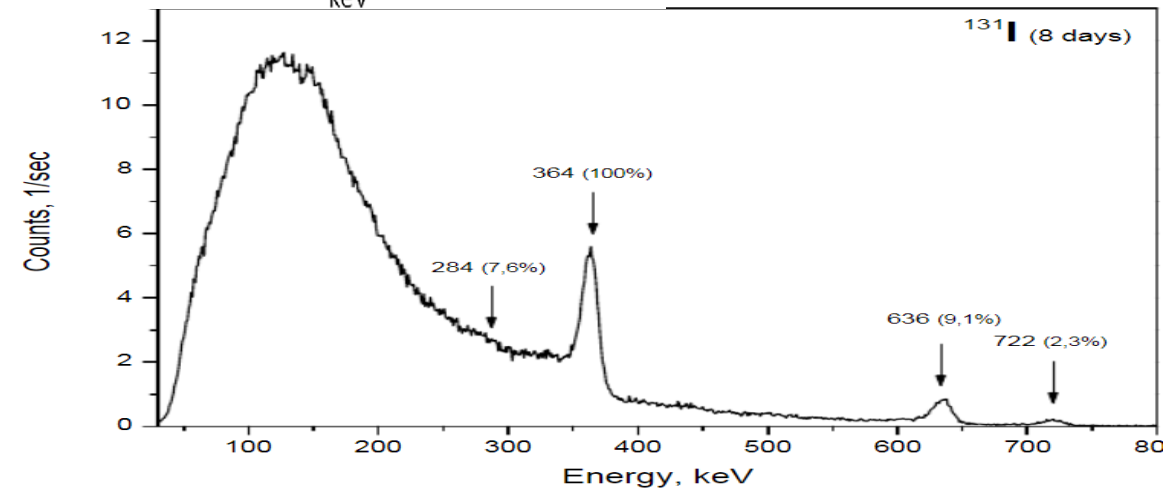
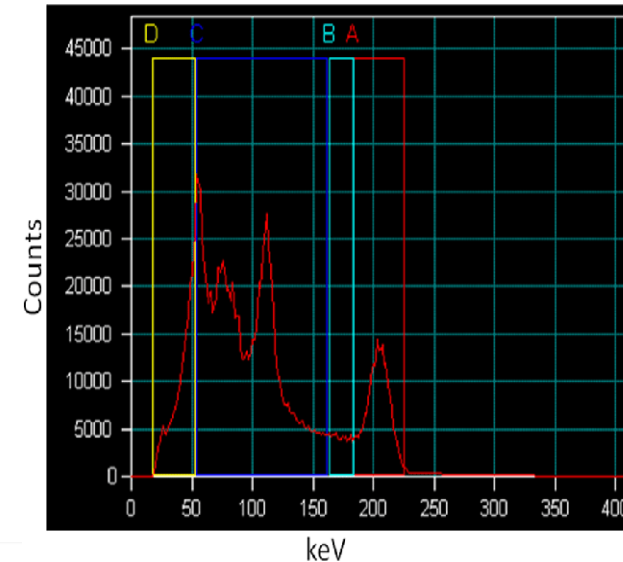


radionuclide (^{177}Lu) + chelator (DOTA) + targeting peptide (octreotate)

^{177}Lu vs. ^{131}I

	^{177}Lu	^{131}I
Poločas [dny]	6,65	8,02
Gama [keV]	113 (6 %) 208 (11 %)	80 (3 %) 284 (6 %) 364 (82 %) 636 (7 %) 723 (2 %)
Beta [keV]	177 (12 %) 385 (9 %) 498 (79%)	248 (2 %) 334 (7 %) 606 (90 %)
Specifická γ konstanta [$\mu\text{Sv.m}^2/\text{MBq.h}$]	0,0066	0,063

Převzato z: Olmstead et al.: Quantifying public radiation exposure related to ^{177}Lu octreotate therapy for development of a safe outpatient treatment protocol; <http://nucleardata.nuclear.lu.se>



Terapie ^{177}Lu

- 7,4 GBq ^{177}Lu značeného radiofarmaka, 4 frakce v 8 týdenních odstupech
- Během 4 hodin po aplikaci se vychytává v ledvinách, nádoru, játrech, slezině, (někdy v š.ž., hypofýze)
- Renální toxicita RF – i.v. aplikace aminokyselin pro ochranu ledvin
- Nežádoucí účinky spojené s podáním RF a aminokyselin – nevolnost, zvracení, zhoršení průjmů, ale i život ohrožující stavy – monitorování pacienta, opatření k zabránění kontaminace
- Hospitalizace 1-3 dny
 - pokles aktivity v těle
 - provedení dozimetrie, SPECT/CT – 1. cyklus: 6, 24, 48 a 168 h, 2.-4. cyklus: 24 h
- Multidisciplinární spolupráce, nákladnost léčby

Terapie ^{177}Lu

➤ Motol:

33 % parciální remise

60 % stabilní onemocnění

➤ Z publikací:

studie Holandsko (400 pacientů):

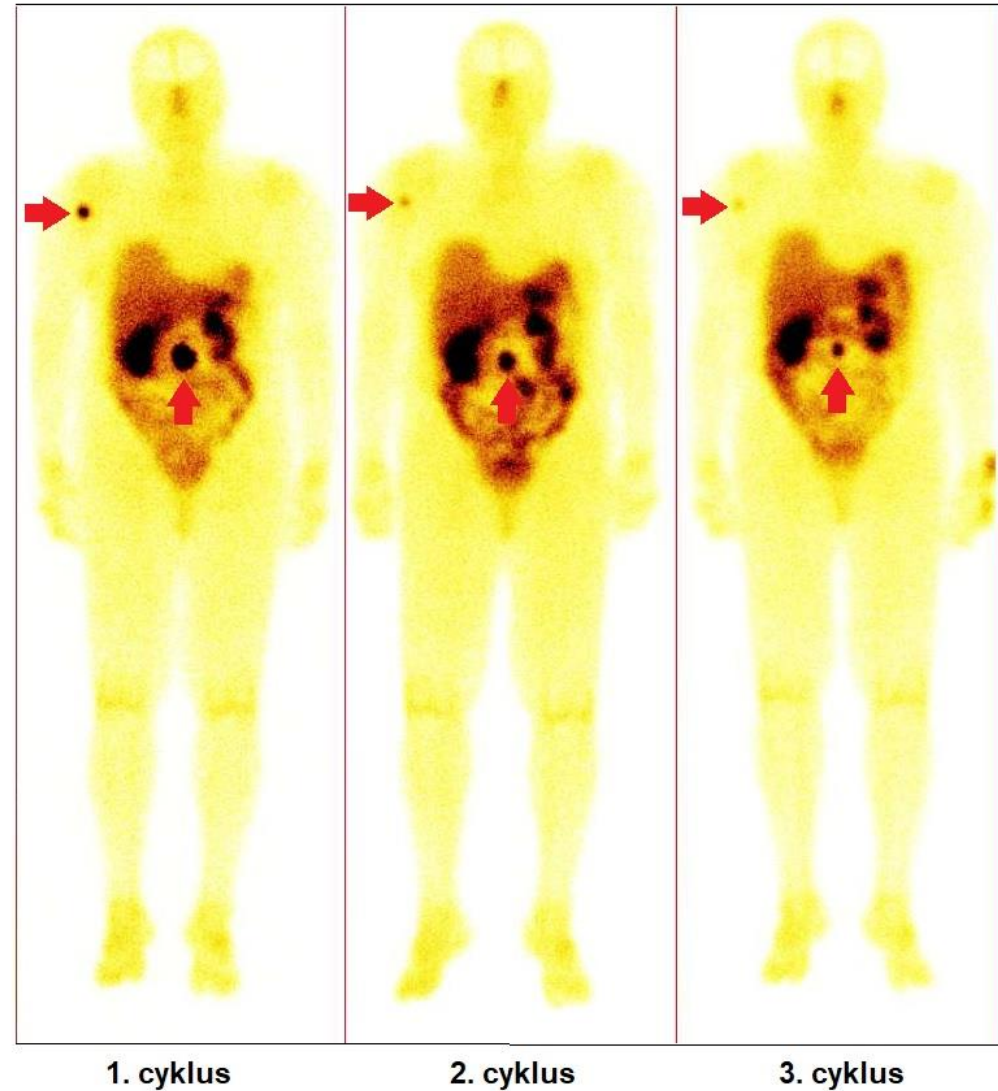
39 % kompletní a parciální remise

43 % stabilní onemocnění

studie Německo (450 pacientů):

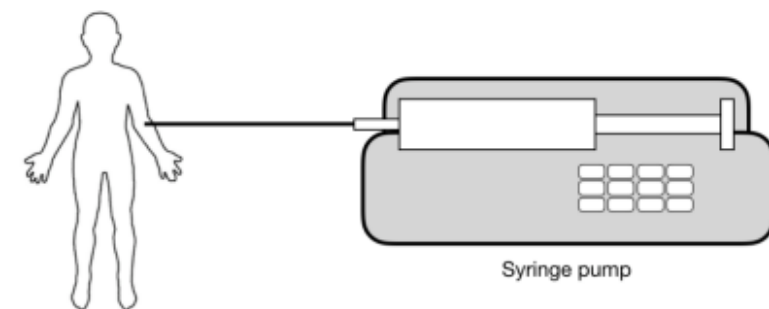
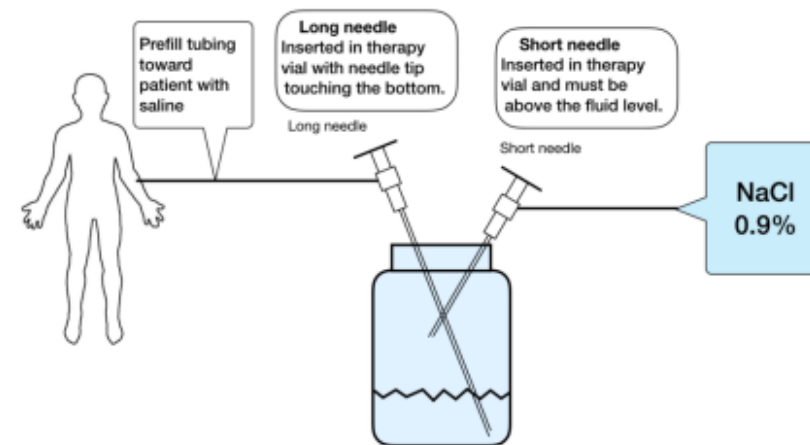
28 % kompletní a parciální remise

47 % stabilní onemocnění

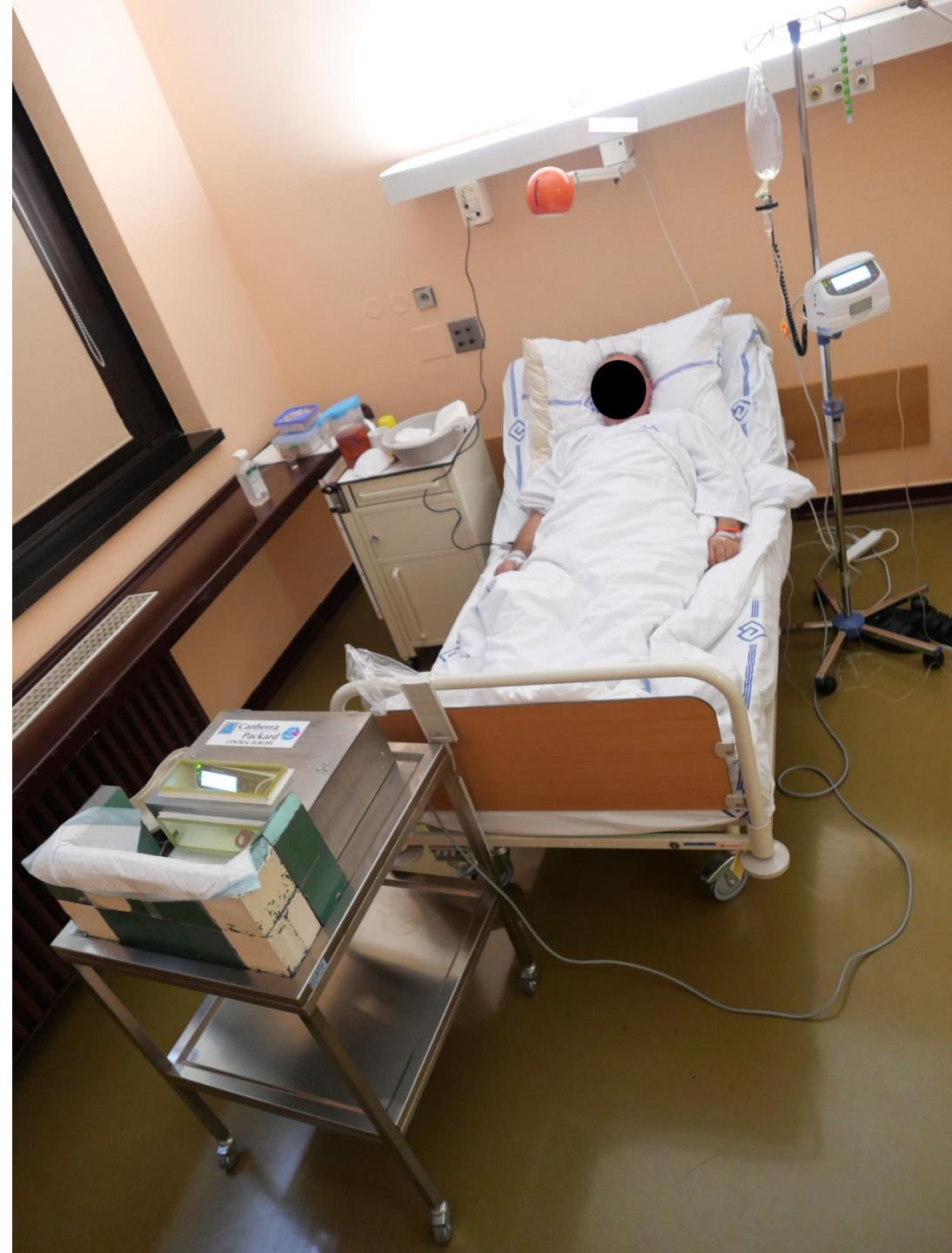


Způsoby aplikace

- Gravitační metoda (doporučovaná výrobcem) 30 min
- Lineární dávkovač (injektomat) 10 min + 10 min proplach



Aplikace na pacientském pokoji



Radiační ochrana pracovníků

- Standardní ochranné pomůcky (jako na ^{131}I -MIBG terapii)
- Stínění na stříkačce
- Stíněné přenosné boxy
- Stíněný injektomat



- Naměřené dávkové zátěže:

radiofarmaceut	3-5 uSv na 1 aplikaci
sestra	cca 20 uSv za prvních 24 h po aplikaci

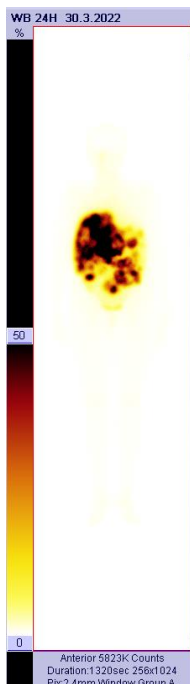
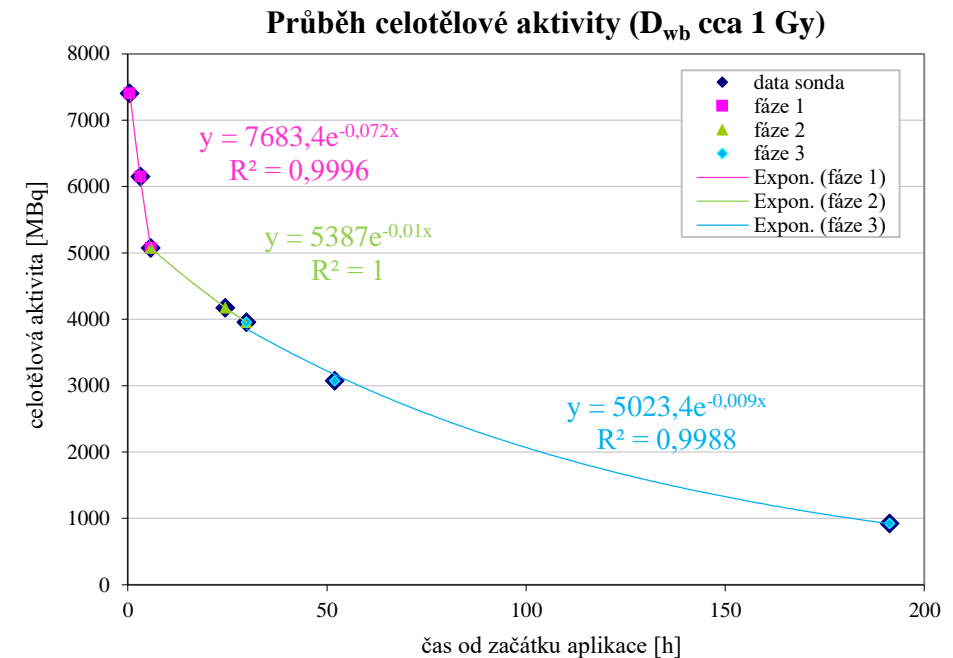
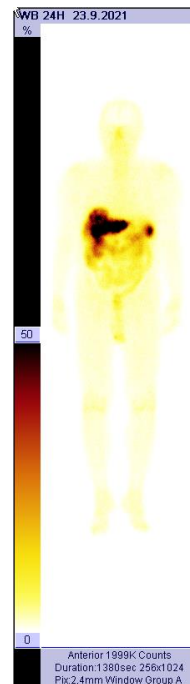
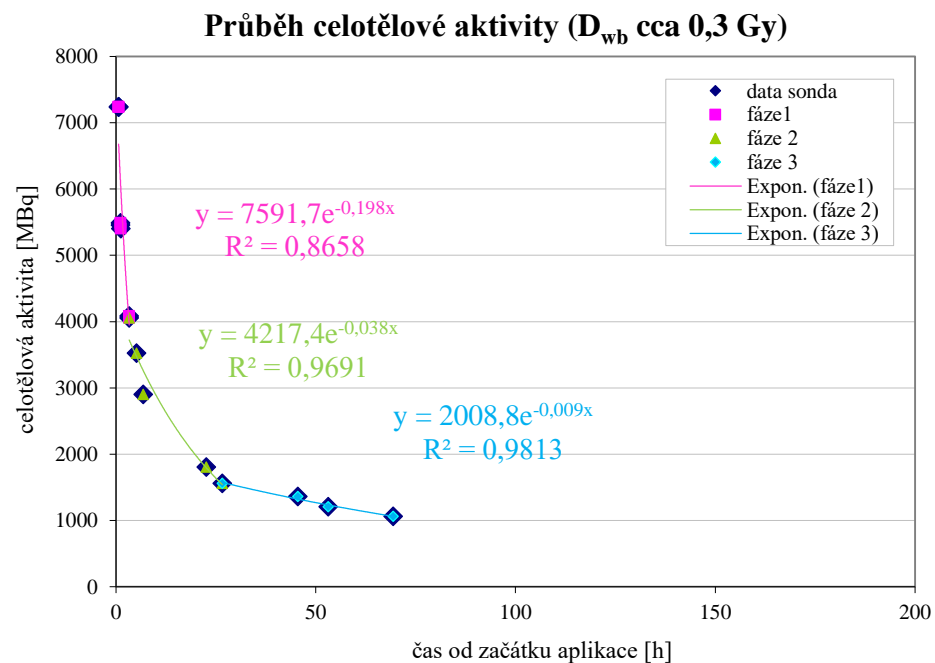
Pacienti KNME FN Motol (březen 2021 - březen 2022)

- 21 pacientů (14 žen, 7 mužů)
- 59 aplikací (9 pacientů ukončeno po 4 frakcích, 1 pacient jen 1 frakce, zbytek rozléčený)
- Vyhrazen 1 dvojlůžkový pokoj (obvykle 2 pacienti týdně)

- Průměrný věk: 66 let (rozpětí 42-81 let)
- Průměrná apl. aktivita: 7136 MBq (1 redukována 3,7 GBq)
- Celkem aplikováno: 420 GBq

Prováděná měření

- Průběh aktivity v těle pacienta - dozimetrický systém DOMOS
- Dávkový příkon v 1 m od středu pacientova těla
- Povrchová kontaminace osobních věcí pacienta

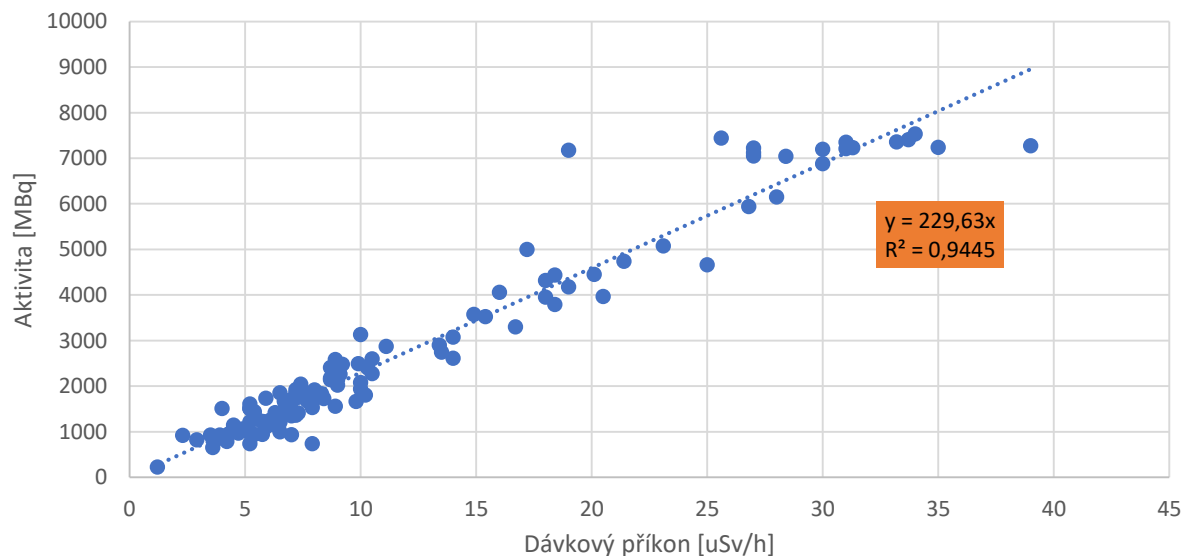


Dávkový příkon

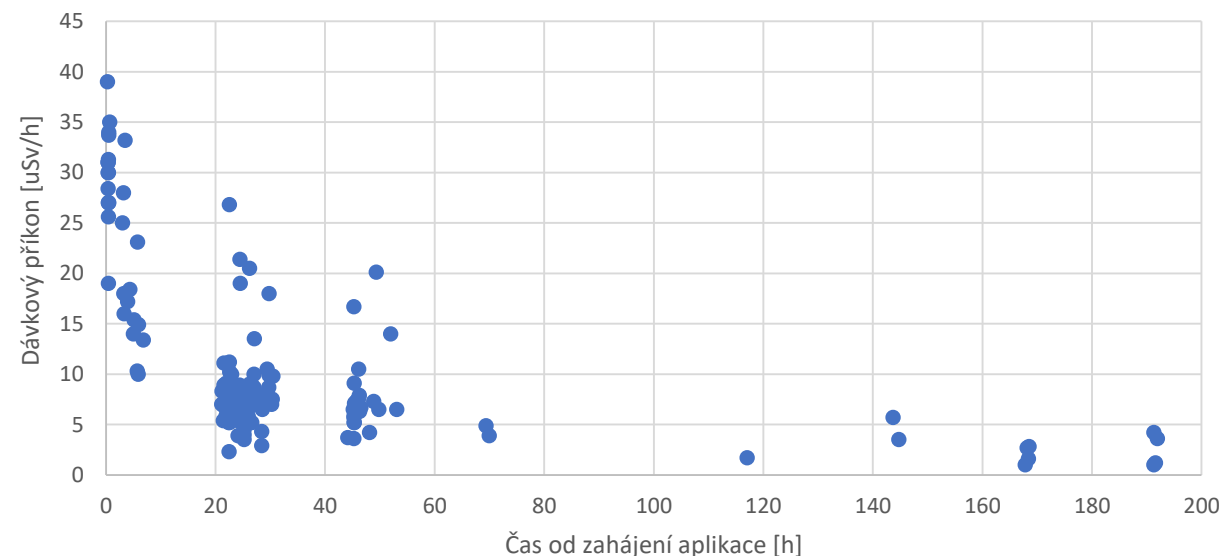
8 uSv/h odpovídá **1837 MBq**
podle našich měření

- Před zahájením aplikací stanovena limitní hodnota pro propuštění z hospitalizace 8 uSv/h (na základě odborných publikací)
- Po každé aplikaci min 1 měření dávkového příkonu; nelze-li použít DOMOS, měří se dávkový příkon ihned po aplikaci a vícekrát – pro výpočty celotělové dávky..
- Za 1 rok podávání terapií získán poměrně velký počet měření (136 hodnot)

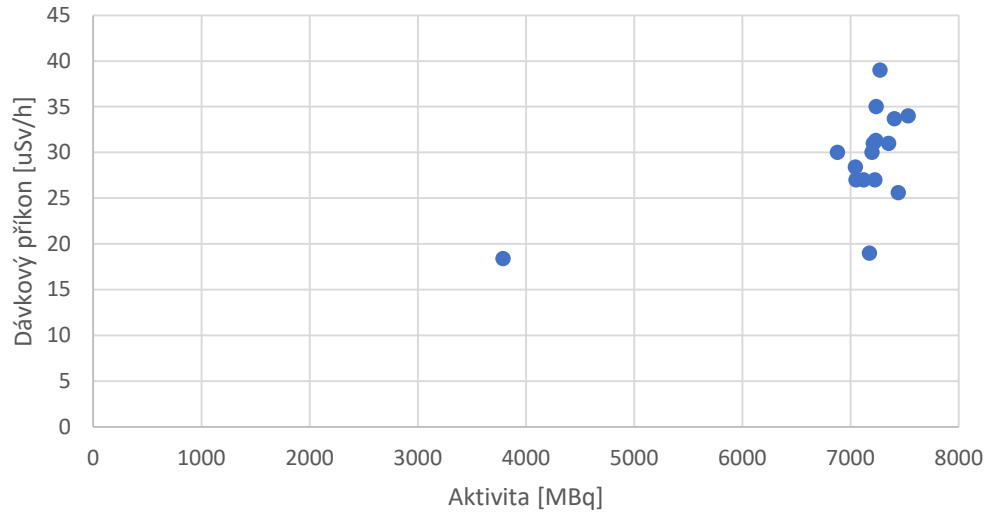
Dávkový příkon v 1 m v závislosti na aktivitě pacienta



Dávkový příkon v 1m po aplikaci 7,4 GBq

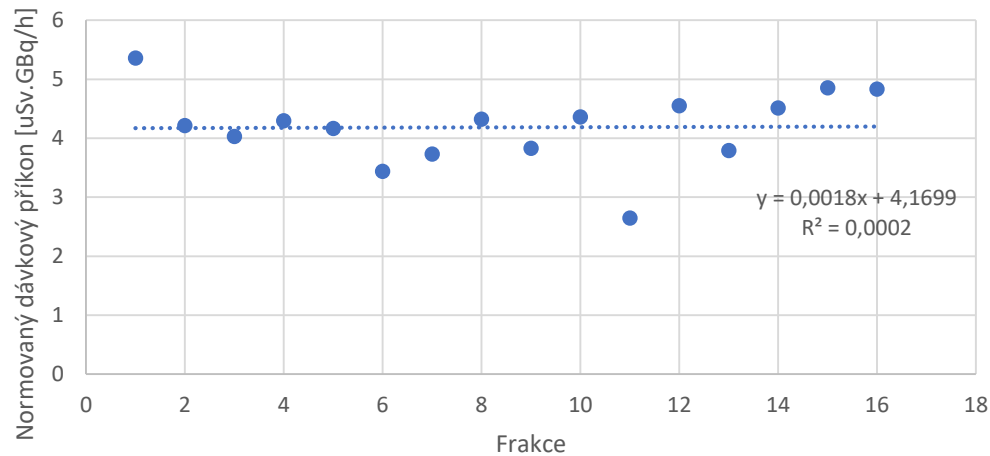


Odezva na aplikovanou aktivitu (16 hodnot)

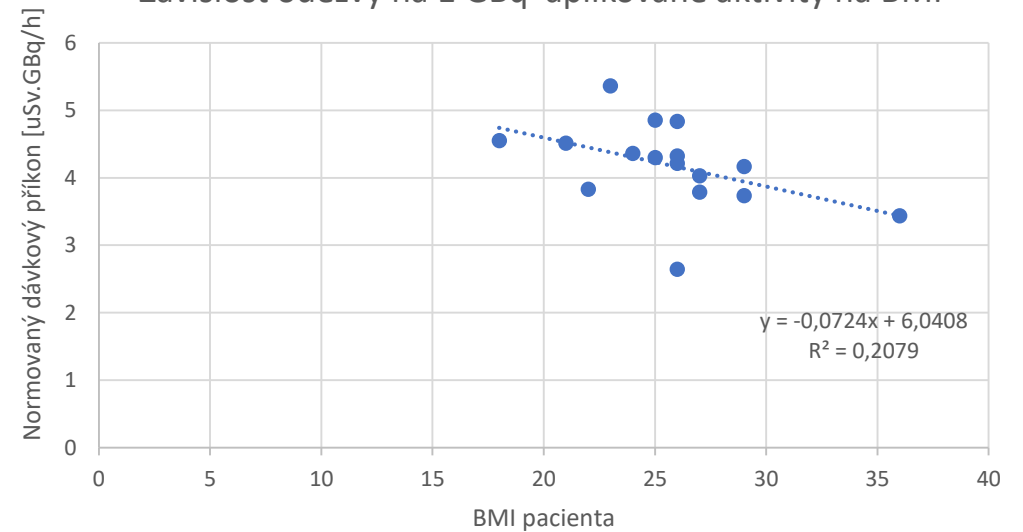


- Velikost dávkového příkonu závisí na:
 - aplikované aktivitě
 - rozsahu a uložení akumulujících ložisek
 - robustnější postava = nižší hodnoty dávk. přík. – úplně neplatí
- Potřeba provádět individuální měření!!!

Odezva na 1 GBq aplikované aktivity

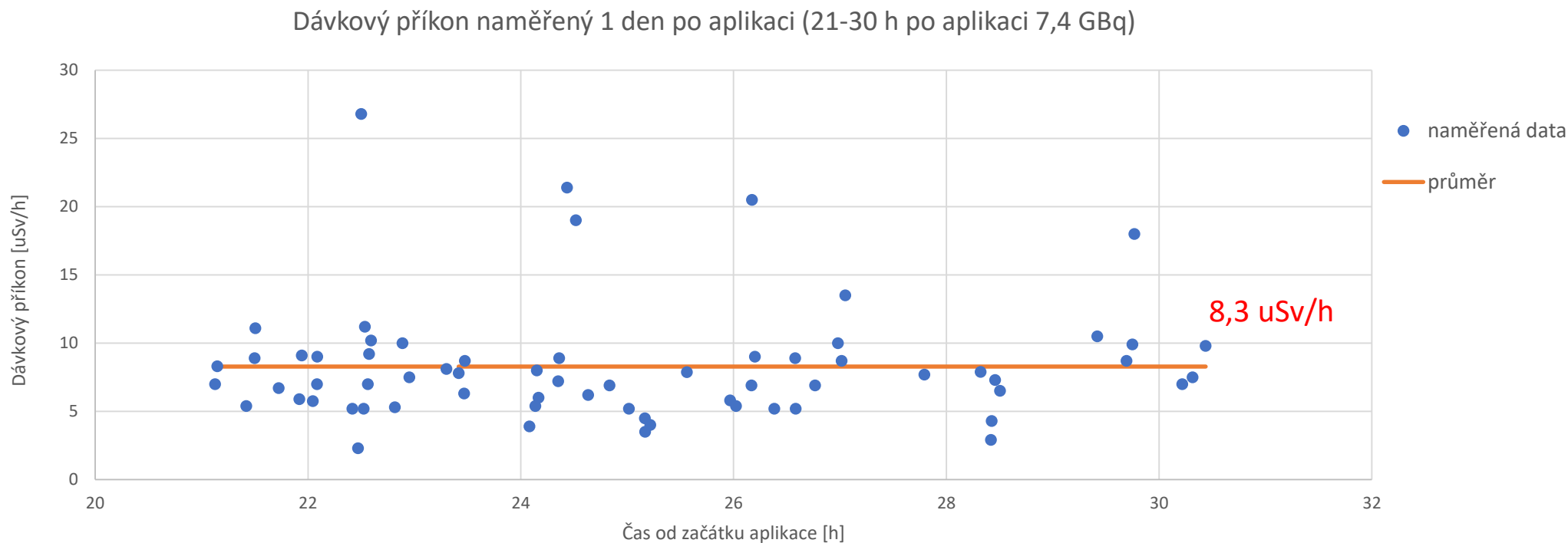


Závislost odezvy na 1 GBq aplikované aktivity na BMI

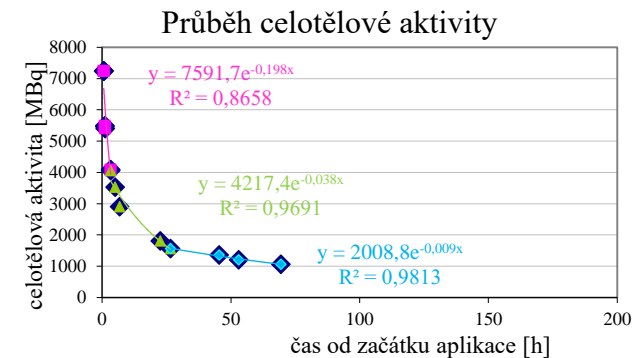


Radiační ochrana okolí pacienta – kdy propouštět z hospitalizace?

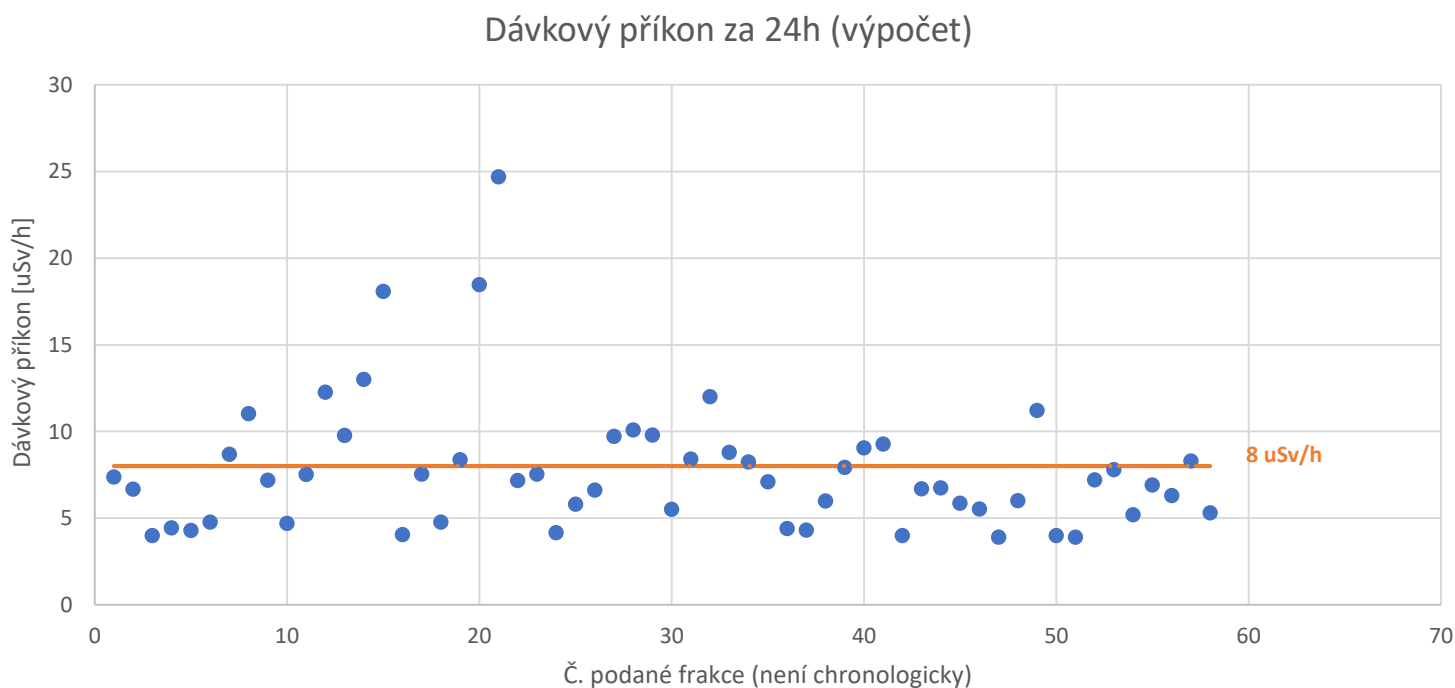
- Veškerá data (67 hodnot)
- Ale vyskytují se opakovaná měření 1 pacienta, naopak někteří pacienti nebyli po 24 h měřeni vůbec...



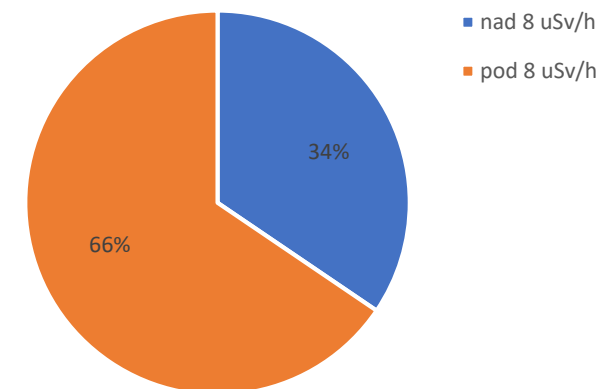
Kolik by měli za 24 h?



- Výpočtem z naměřených průběhů aktivit v těle stanovená aktivita v pacientovi za 24 h po aplikaci, přepočtem ($A = 229,63 * \dot{D}$) získán dávkový příkon za 24 h (58 hodnot - bez 1 podání redukované A):
- Pozn.: u 11 pacientů nejsou průběhy aktivity z DOMOSu – máme rovnou dávkový příkon za 24 ± 1 h



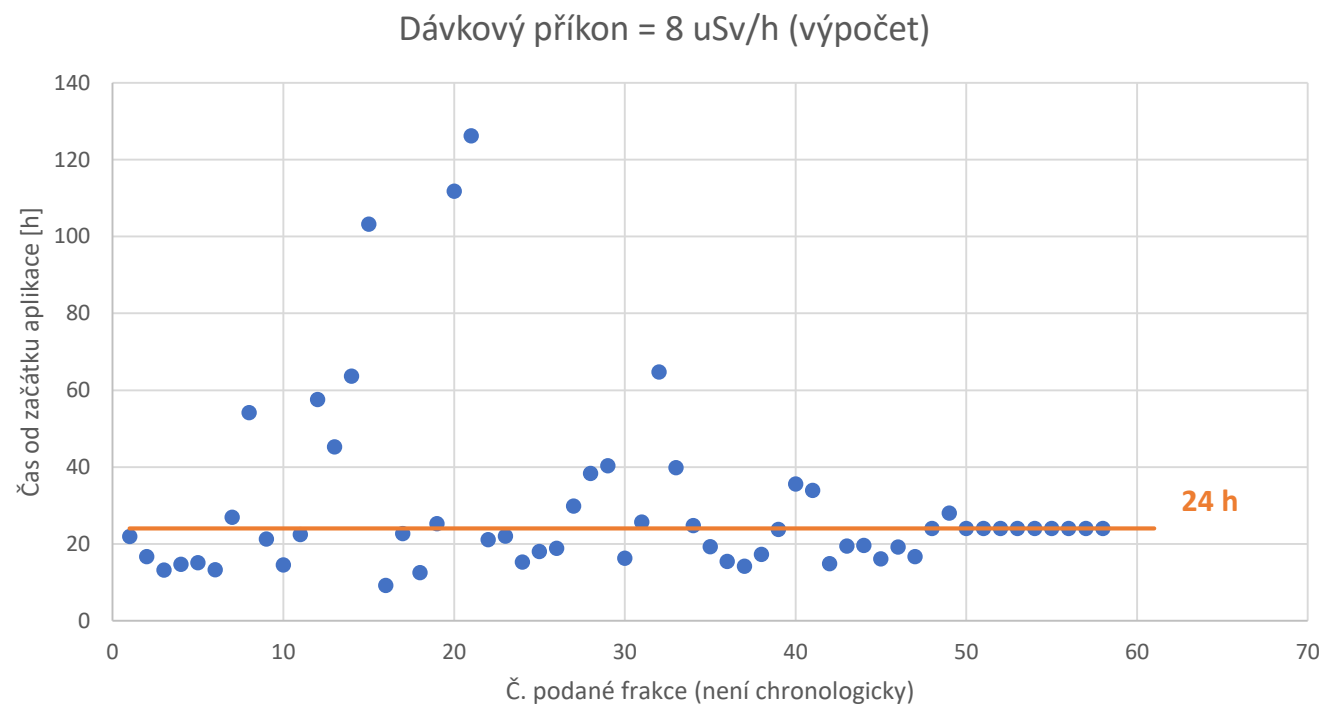
Dávkový příkon za 24 h (výpočet)



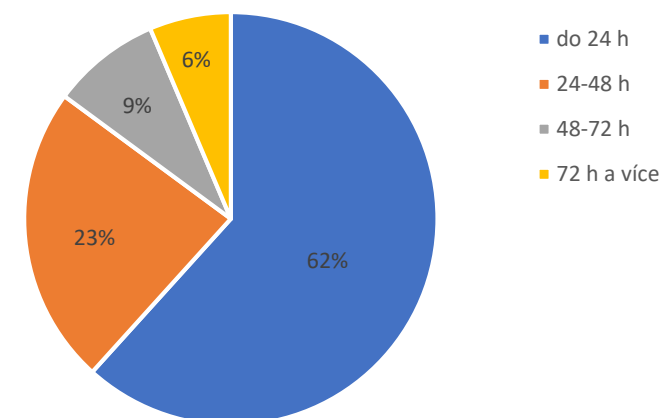
- Průměrný \dot{D} za 24 h: **7,73 uSv/h**
- 2/3 pacientů může být po 24 hod z hlediska RO propuštěno z hospitalizace

Kdy by klesli pod 8 uSv/h?

- Výpočtem z naměřených průběhů aktivit v těle stanovená doba, za kterou dávkový příkon klesne na 8 uSv/h (58 hodnot):
- Pozn.: u 11 pacientů nejsou průběhy aktivity z DOMOSu – máme dávkový příkon za 24 ± 1 h – z toho odhad



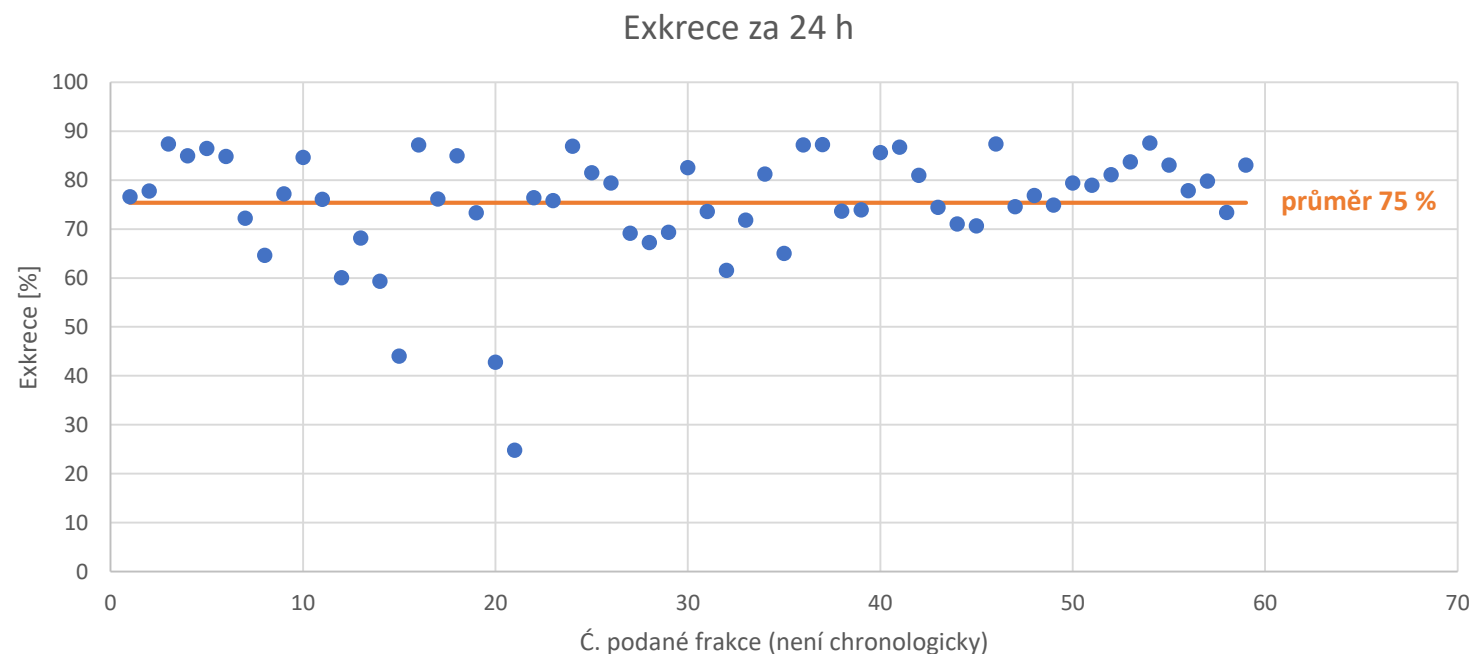
Doba nutná pro pokles pod 8 uSv/h (výpočet)



Rozdíl oproti předchozímu je dán přepočtem aktivity a dávkového příkonu, 8 uSv/h odpovídá 1837 MBq v průměru (někdo 1500 MBq, jiný 2500 MBq)

Exkrece za 24 h po aplikaci

- 75,38 % (nejmenší hodnota 24,78 % - největší hodnota 87,6 %)



NANETS/SNMMI Procedure Guidelines for Somatostatin Receptor Based Peptide Receptor Radionuclide Therapy with ^{177}Lu -DOTATATE (2019):

5 h.... 44 %

24 h.... 58 %

48 h.... 65 %

Za 14 dní se eliminuje 99 % apl. akt.

Doporučení pro pacienty - poučení o RO

- Dodržovat 1-2 m odstup od ostatních osob
- Spaní na samostatném lůžku
- Omezit cesty MHD a návštěvy veřejných míst (kina, divadla, restaurace)
- Dodržovat hygienu – mytí rukou po použití WC
- Močí potřísněné hygienické pomůcky skladovat 2 měsíce

10 dnů po aplikaci ^{177}Lu , případně individuálně delší

(Levart: Radiation precautions for inpatient and outpatient ^{177}Lu -DOTATATE peptide receptor radionuclide therapy of neuroendocrine tumours, EJNMMI Physics, 2019)

Reálné hodnoty ozáření okolí

- Dali jsme dozimetr do rodin:
- 1. pacient – odchod domů s 4,2 uSv/h v 1 m
 - dozimetr manžela po 7 dnech cca 20 uSv
- 2. pacient – provozně nebylo možné prodloužit hospitalizaci
 - odchod domů s 25 uSv/h v 1 m
 - prodloužení poučení ohledně RO
 - dozimetr manžela po 7 dnech cca 270 uSv

Děkuji za pozornost!

Past Expiry by Johnny Ancich 748



Good news is we got the last batch of radioactive isotopes in Ontario for your medical treatment. Bad news is the batch was a bit strong.

www.PastExpiry.com