



10ο Πανελλήνιο Συνέδριο Φυσικών Επιστημών στην Υγεία:
Καινοτομίες και Προοπτικές
22-23 Σεπτεμβρίου 2023

Δοσιμετρική αξιολόγηση του ^{177}Lu -DOTATATE (Lutathera) μέσω σύγκρισης των προσομοιώσεων Monte Carlo με την εργαλειοθήκη GATE και του λογισμικού Planet Dose

Σταμούλη Ι.¹, Νάνος Θ.¹, Ζογλοπίτου Λ. Α.², Καλαθάς Θ.³, Βατάλης Α.², Γάτος Η.¹, Μακρίδου Α.², Καγκάδης Γ.^{1,4}

¹Τμήμα Ιατρικής Φυσικής, Πανεπιστήμιο Πατρών, Πάτρα, Ελλάδα

² Τμήμα Ιατρικής Φυσικής, Αντικαρκινικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «Θεαγένειο», Θεσσαλονίκη, Ελλάδα

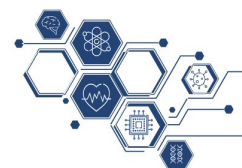
³ Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής, Αντικαρκινικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «Θεαγένειο», Θεσσαλονίκη, Ελλάδα

⁴Department of Imaging Physics, The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, United States of America

Διοργανωτές



1. Εισαγωγή-Σκοπός



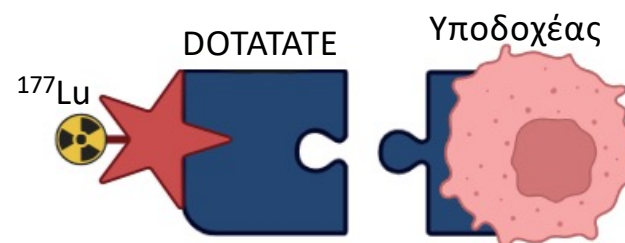
1ο Πανελλήνιο Συνέδριο Φυσικών Επιστημών στην Υγεία:
Καινοτομίες και Προοπτικές
22-23 Σεπτεμβρίου 2023

➤ Στην ραδιονουκλιδική θεραπεία με υποδοχείς πεπτιδίων (PRRT) χρησιμοποιείται ένα ραδιοϊσότοπο που εκπέμπει β-ακτινοβολία συνδεδεμένο με ένα πεπτίδιο κι έτσι μεταφέρεται ακτινοβολία στον όγκο.

- Το ^{177}Lu -DOTATATE αποτελεί μια δημοφιλή θεραπεία για την αντιμετώπιση των νευροενδοκρινών όγκων (NETs).
- Ισότοπο: ^{177}Lu
- Πεπτίδιο: Οξοδοτρεοτίδη (DOTATATE)

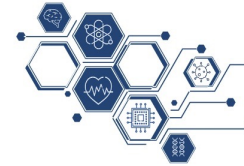
Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι:

1. Η δοσιμετρική αξιολόγηση του ^{177}Lu -DOTATATE.
2. Η συγκριτική αξιολόγηση του εμπορικά διαθέσιμου λογισμικού εξατομικευμένης δοσιμετρίας Planet[®] Dose (DOSIsoft SA) και του ανοιχτού κώδικα προσομοιώσεων Monte Carlo (MC), GATE.



Εικόνα 1: Σχηματική αναπαράσταση PRRT.

2. Μέθοδοι και Υλικά



1ο Πανελλήνιο Συνέδριο Φυσικών Επιστημών στην Υγεία:
Καινοτομίες και Προοπτικές
22-23 Σεπτεμβρίου 2023

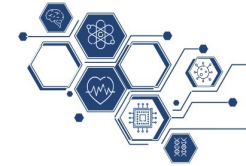
Σύνολο δεδομένων

- 7 ασθενείς από το Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»
- 6 άντρες – 1 γυναίκα (ηλικιακό εύρος: 47-80 ετών, διάμεση ηλικία: 61 έτη)
- Οι εικόνες του 1^{ου} κύκλου από τον ασθενή Νο5 δεν ήταν διαθέσιμες
- **Συνολικά: 27 δοσιμετρικές μελέτες**

Θεραπευτικό πρωτόκολλο

- 4 κύκλοι θεραπείας με ενδιάμεσα διαστήματα 8 εβδομάδων
- 7400 MBq (200mCi) ¹⁷⁷Lu-DOTATATE ανά κύκλο
- Λήψη εικόνων SPECT/CT στις 4, τις 24, τις 72 και τις 192 ώρες μετά την χορήγηση

2. Μέθοδοι και Υλικά



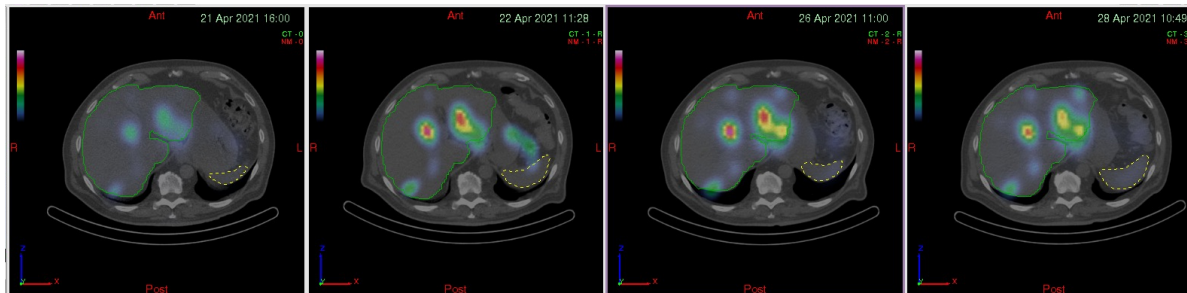
1ο Πανελλήνιο Συνέδριο Φυσικών Επιστημών στην Υγεία:
Καινοτομίες και Προοπτικές
22-23 Σεπτεμβρίου 2023

Δοσιμετρία με το Planet[®] Dose

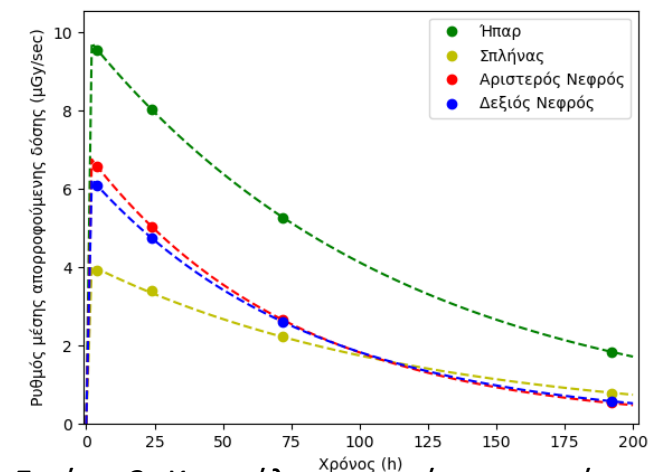
Τμηματοποίηση των οργάνων ενδιαφέροντος, ήπαρ, σπλήνας, δεξιός και αριστερός νεφρός, στο εγκάρσιο επίπεδο της αξονικής (Εικόνα 2).

Η μέση απορροφούμενη δόση υπολογίζεται από το εμβαδόν της περιοχής κάτω από την καμπύλη στο διάγραμμα ενεργότητας-χρόνου (Εικόνα 3).

Πραγματοποιήθηκε υπολογισμός της απορροφούμενης δόσης για διεκθετική και τριεκθετική προσαρμογή της καμπύλης.

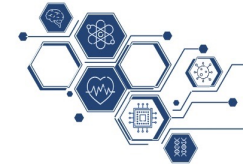


Εικόνα 2: Ήπαρ (πράσινο) και σπλήνας (κίτρινο) στο εγκάρσιο επίπεδο της αξονικής και στα 4 time-points.



Εικόνα 3: Καμπύλες ενεργότητας-χρόνου

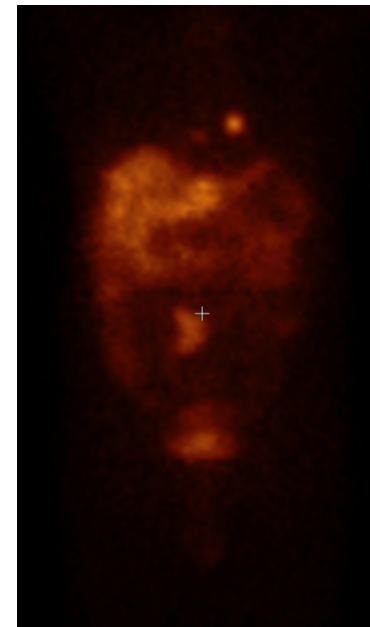
2. Μέθοδοι και Υλικά



1ο Πανελλήνιο Συνέδριο Φυσικών Επιστημών στην Υγεία:
Καινοτομίες και Προοπτικές
22-23 Σεπτεμβρίου 2023

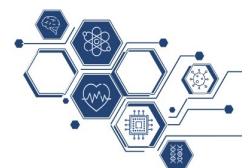
Δοσιμετρία με το GATE

- Προσομοιώσεις MC πραγματοποιήθηκαν με την εργαλειοθήκη ανοιχτού κώδικα GATE.
- Για τον υπολογισμό της απορροφούμενης δόσης χρησιμοποιήθηκαν οι λήψεις SPECT/CT των 24ωρων (T1).
- Οι εικόνες SPECT και το φάσμα του ^{177}Lu ορίζουν την πηγή, ενώ οι εικόνες CT ορίζουν το φάσμα εξασθένισης.
- Κάθε προσομοίωση έτρεξε για $2 \cdot 10^9$ σωματίδια, πετυχαίνοντας υψηλή ακρίβεια και χαμηλή στατιστική αβεβαιότητα ($\leq 2\%$ για κάθε όργανο).



Εικόνα 4: SPECT (αριστερά) και CT (δεξιά) στο στεφανιαίο επίπεδο.

3. Αποτελέσματα



1ο Πανελλήνιο Συνέδριο Φυσικών Επιστημών στην Υγεία:
Καινοτομίες και Προοπτικές
22-23 Σεπτεμβρίου 2023

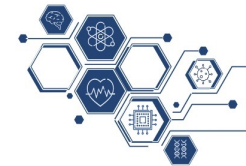
Πίνακας 1: Μέση τιμή και τυπική απόκλιση της απορροφούμενης δόσης.

| Όργανο | Απορροφούμενη δόση (Gy) | | |
|------------------|-------------------------|-------------------|-----------|
| | Planet® (bi-exp) | Planet® (tri-exp) | GATE |
| Ήπαρ | 4,05±3,40 | 4,76±4,72 | 4,24±3,43 |
| Σπλήνας | 3,28±2,47 | 3,90±2,95 | 3,55±2,57 |
| Δεξιός Νεφρός | 2,40±0,95 | 3,41±4,20 | 2,63±1,03 |
| Αριστερός Νεφρός | 2,69±1,13 | 2,74±1,15 | 2,84±1,20 |

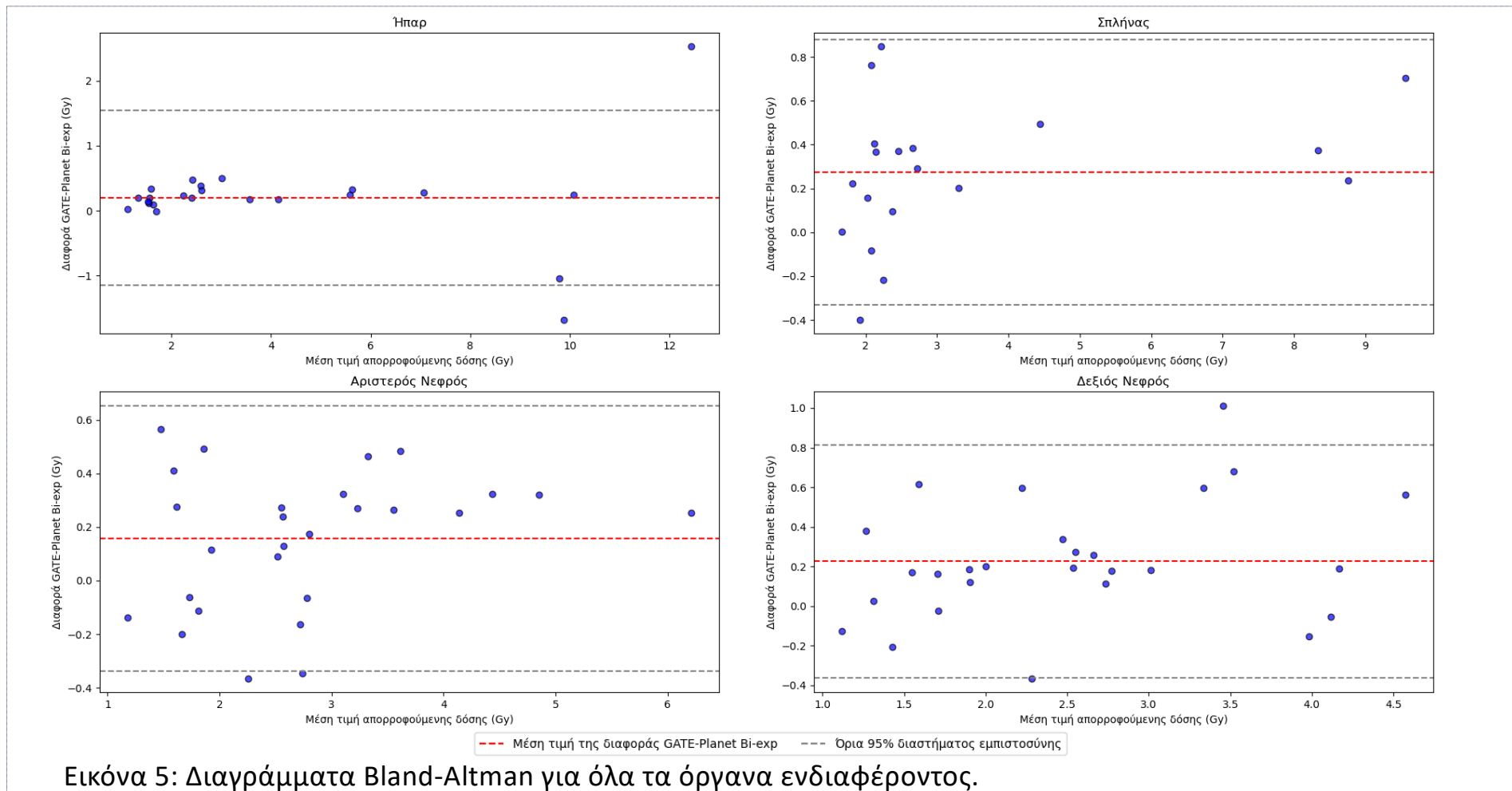
Πίνακας 2: Μέση σχετική διαφορά (%) ανάμεσα στο Planet® και το GATE.

| Όργανο | Μέση σχετική διαφορά (%) | |
|------------------|---------------------------|----------------------------|
| | GATE vs. Planet® (bi-exp) | GATE vs. Planet® (tri-exp) |
| Ήπαρ | 9,6 | 12,4 |
| Σπλήνας | 11,9 | 27,2 |
| Δεξιός Νεφρός | 11,5 | 57,6 |
| Αριστερός Νεφρός | 10,5 | 11,4 |

3. Αποτελέσματα

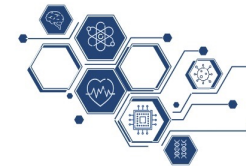


1ο Πανελλήνιο Συνέδριο Φυσικών Επιστημών στην Υγεία:
Καινοτομίες και Προοπτικές
22-23 Σεπτεμβρίου 2023

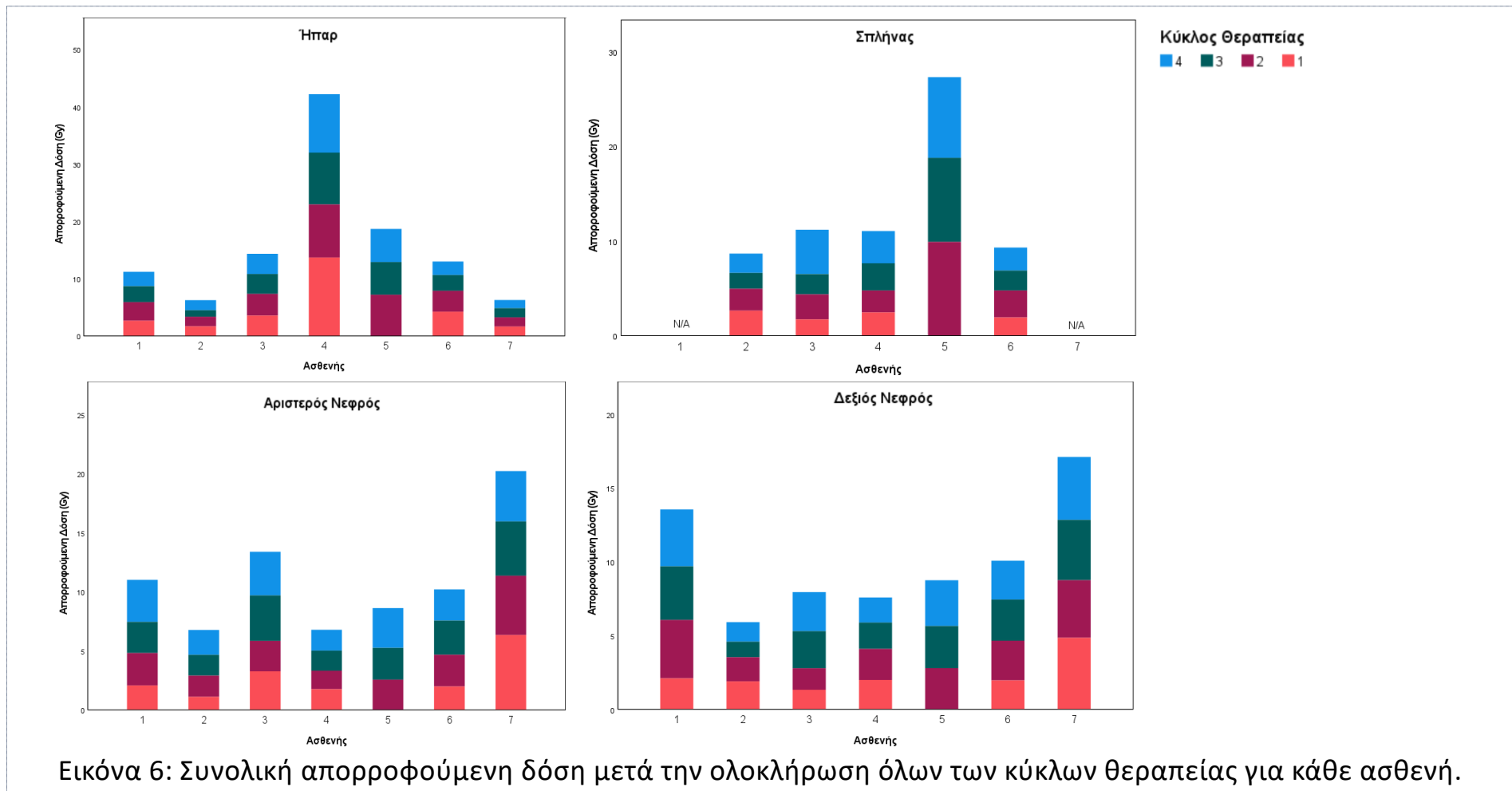


Εικόνα 5: Διαγράμματα Bland-Altman για όλα τα όργανα ενδιαφέροντος.

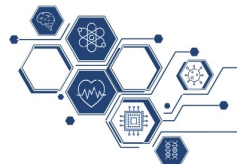
3. Αποτελέσματα



1ο Πανελλήνιο Συνέδριο Φυσικών Επιστημών στην Υγεία:
Καινοτομίες και Προοπτικές
22-23 Σεπτεμβρίου 2023



4. Συμπεράσματα



1ο Πανελλήνιο Συνέδριο Φυσικών Επιστημών στην Υγεία:
Καινοτομίες και Προοπτικές
22-23 Σεπτεμβρίου 2023

GATE vs. Planet[®] (bi-exp)

- Οι δύο μέθοδοι παρουσιάζουν παρόμοια αποτελέσματα: Μέση σχετική διαφορά <12% για κάθε όργανο.

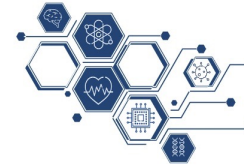
Σύμφωνα με τα διαγράμματα Bland-Altman:

- Δεν υπάρχει αναλογική σχέση μεταξύ των διαφορών των δύο μεθόδων.
- Η μέση τιμή των διαφορών είναι κοντά στο μηδέν για όλα τα όργανα.

GATE vs. Planet[®] (tri-exp)

- Πολύ μεγάλη μέση σχετική διαφορά για τον δεξιό νεφρό (57,6%) και τον σπλήνα (27,2%).
- Τα 4 time-points δεν επαρκούν για τριεκθετική προσαρμογή.

4. Συμπεράσματα



1ο Πανελλήνιο Συνέδριο Φυσικών Επιστημών στην Υγεία:
Καινοτομίες και Προοπτικές
22-23 Σεπτεμβρίου 2023

- Η μέση απορροφούμενη δόση για κάθε όργανο είναι σε συμφωνία με την βιβλιογραφία.
- Η βιολογικά ισοδύναμη δόση για τους νεφρούς ορίζεται στα 28 Gy για ασθενείς με παράγοντες κινδύνου για να εμφανίσουν τοξικότητα και στα 40 Gy για ασθενείς χωρίς παράγοντες κινδύνου. Επίσης, στην εξωτερική ακτινοθεραπεία υπάρχει το όριο των 23 Gy. Κανένας ασθενής δεν υπερβαίνει τα παραπάνω όρια.
- Στο Planet[®] η διεκθετική προσαρμογή της καμπύλης ενεργότητας-χρόνου παρουσιάζει καλύτερα αποτελέσματα από την τριεκθετική όταν χρησιμοποιούνται 4 time-points.
- Η συνολική απορροφούμενη δόση διαφέρει σημαντικά από ασθενή σε ασθενή → Επιβεβαιώνεται η ανάγκη για εξατομικευμένη δοσιμετρία στην πυρηνική ιατρική.
- Οι προσομοιώσεις MC με το GATE και το εμπορικά διαθέσιμο λογισμικό Planet[®] Dose παρέχουν αξιόπιστη και εξατομικευμένη δοσιμετρία στην ραδιονουκλιδική θεραπεία με το ¹⁷⁷Lu-DOTATATE.