

Dosimetrie in der Nuklearmedizinischen Therapie

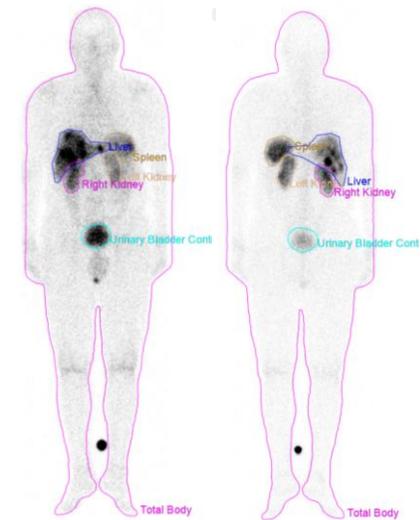
Markus Diemling, Hermes Medical Solutions

- Ich arbeite für die Firma Hermes Medical Solutions.
- Hermes stellt Software für Nuklearmedizinische Therapie und Dosimetrie her
- Meine Position ist Vice President Sales und Global Director Product Management
- Ich werde nicht auf produktspezifische Vorteile oder Aspekte eingehen, sondern werde versuchen in diesem Vortrag einen generellen und unabhängigen Einblick in die Dosimetrie zu geben

Offenlegung

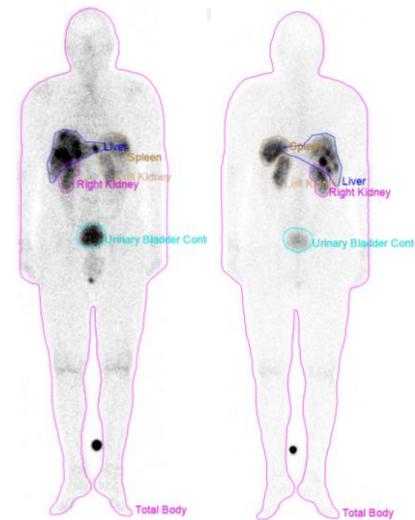
Überblick

- Warum Dosimetrie?
- Standard Methoden und Begriffe
- Quantitative Bildgebung als Voraussetzung
- Methoden in der Dosimetrie
- Wann Dosimetrie durchgeführt wird
- Ausblick in die Zukunft



Überblick

- **Warum Dosimetrie?**
- Standard Methoden und Begriffe
- Quantitative Bildgebung als Voraussetzung
- Methoden in der Dosimetrie
- Wann Dosimetrie durchgeführt wird
- Ausblick in die Zukunft

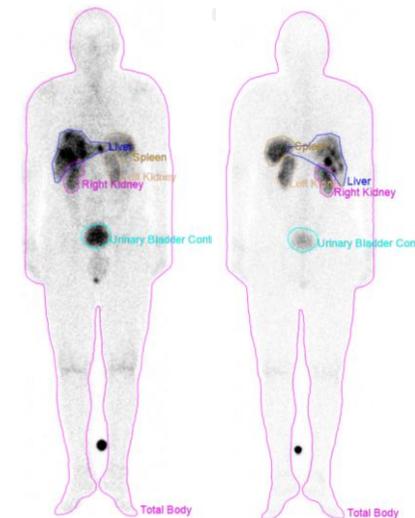


Warum Dosimetrie?

- Bestimmung der Strahlungs-Dosis im Patienten bei nuklearmedizinischer Therapie, aka Radionuklidtherapie
- Bestimmung der Dosis im Organ
 - Historisch der wichtigste Aspekt: der Schutz der Organe vor Strahlung
 - Grenzwerte aus Strahlentherapie
- Bestimmung der Dosis im Tumor
 - Für das Therapie Follow-up wichtig
 - Evidenzgewinnung
 - Personalisierung der Therapie <> Pharma
- Gesetzlich verpflichtend
 - Verordnung (EU, Euratom) 2018/1046 des Europäischen Parlaments und des Rates

Überblick

- Warum Dosimetrie?
- **Standard Methoden und Begriffe**
- Quantitative Bildgebung als Voraussetzung
- Methoden in der Dosimetrie
- Wann Dosimetrie durchgeführt wird
- Ausblick in die Zukunft

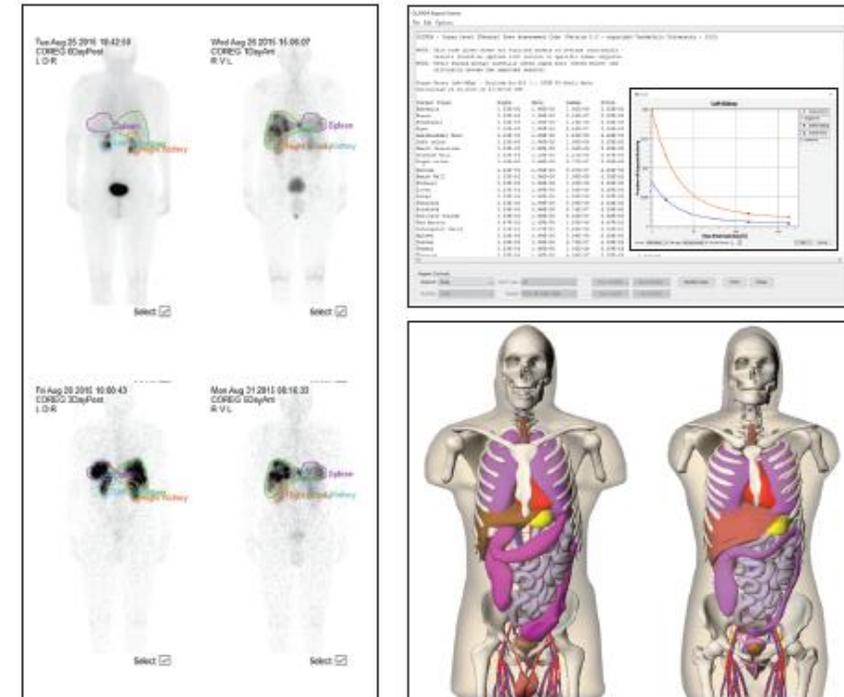


Standard Methoden und Begriffe

MIRD model, OLINDA ¹

Berechnet die Energiedosis mittels "S-Faktoren" : die Berücksichtigung der Selbstbestrahlung und der Kreuzfeurdosis, die aus einer standardisierten anatomischen Geometrie abgeleitet werden

- + Kann planare Bilder verwenden
- + Erweiterbar auf Voxel-Level²
- Populations-gemittelte anatomische Modelle, nicht patientenspezifisch
- Geht von einer homogenen Aktivitätsverteilung in allen Organen aus
- Tumordosimetrie nur mittels simplem Kugelmodell und ortsunabhängig



¹Stabin M G, Sparks R B and Crowe E 2005 OLINDA/EXM: the second-generation personal computer software for internal dose assessment in nuclear medicine *J. Nucl. Med.* **46** 1023–7

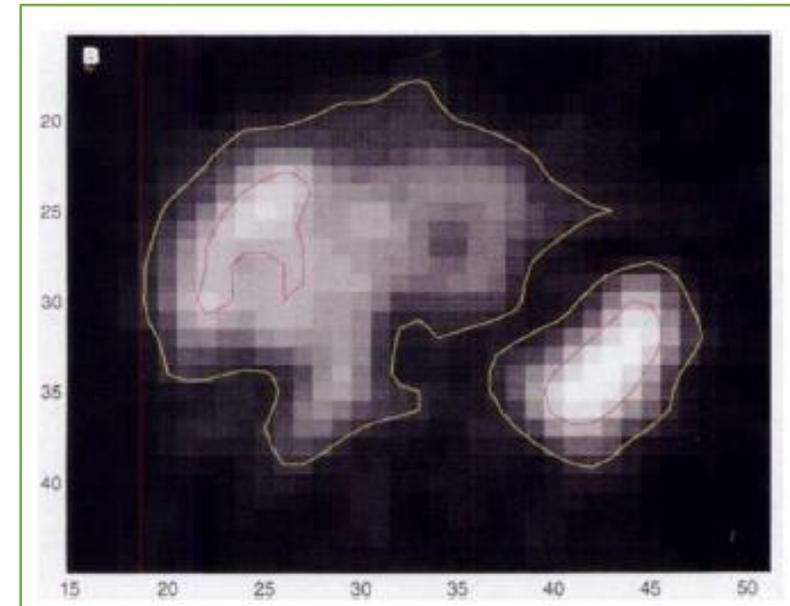
²Bolch W E *et al* 1999 MIRD pamphlet no 17: the dosimetry of nonuniform activity distributions—radionuclide S values at the voxel level. Medical Internal Radiation Dose Committee *J. Nucl. Med.* **40** 115–36S

Standard Methoden und Begriffe

Dose conversion factor (DCF) – Voxel Level

Die Verteilung der absorbierten Dosis wird berechnet, indem die Aktivitätsverteilung aus kalibrierten SPECT-Bildern mit einem geeigneten DCF multipliziert wird. Es wird davon ausgegangen, dass alle emittierten Partikel lokal absorbiert werden, keine Kreuzfeuerdosis.

- + Schnell und unkompliziert
- Kann die Dosis aufgrund mangelnder Berücksichtigung der Gegenfeuerdosis unter- oder überschätzen

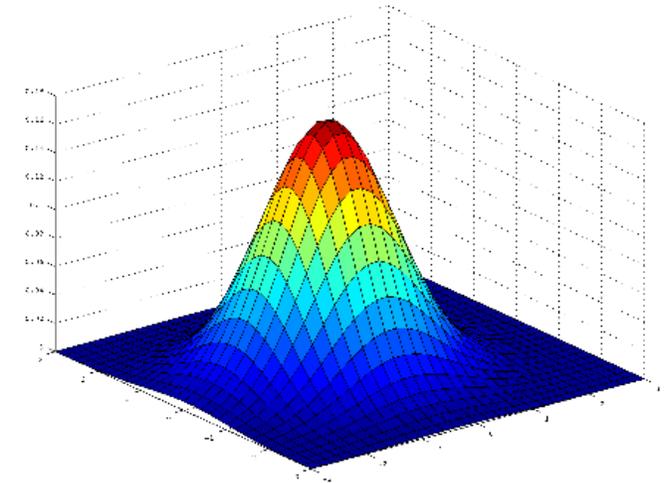


Standard Methoden und Begriffe

Dose point kernels (DPK) – Voxel Level

DPK beschreibt, wie die Punktquelle der Aktivität die Energie in Abhängigkeit von der Entfernung auf die umgebenden Voxel verteilt. Die Aktivitätsverteilung wird mit DPK konvolviert, um die absorbierte Dosis zu erhalten.

- + Genauer, da Kreuzfeuerdosis berücksichtigt
- Dosisfehler in der Nähe der Gewebegrenzen, da DPK nur für einzelnes Gewebe berechnet wird
- Die Ergebnisse sind abhängig von der Voxelgröße
- Bereits vorhandene DPKs erforderlich (MC simulation)
- Führt zusätzliche Unschärfe in die inhärente Unschärfe des Bildes ein

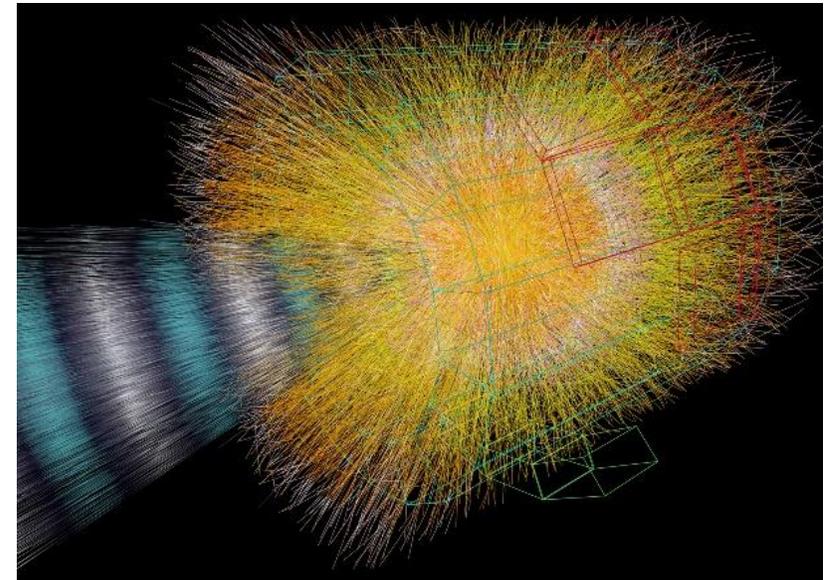


Standard Methoden und Begriffe

MC Simulation

Die Verteilung der absorbierten Dosis wird aus kalibrierten SPECT- und CT-Bildern unter Verwendung einer detaillierten Library mit physikalischen Interaktionswahrscheinlichkeiten und wiederholten Simulationen der Teilchenlaufbahnen berechnet.

- + Genaueste Methode zur Dosisberechnung
- Rechenprozess sehr zeitaufwändig, ungeeignet in der Klinik
- Simulationsparameter sehr komplex für die klinische Praxis

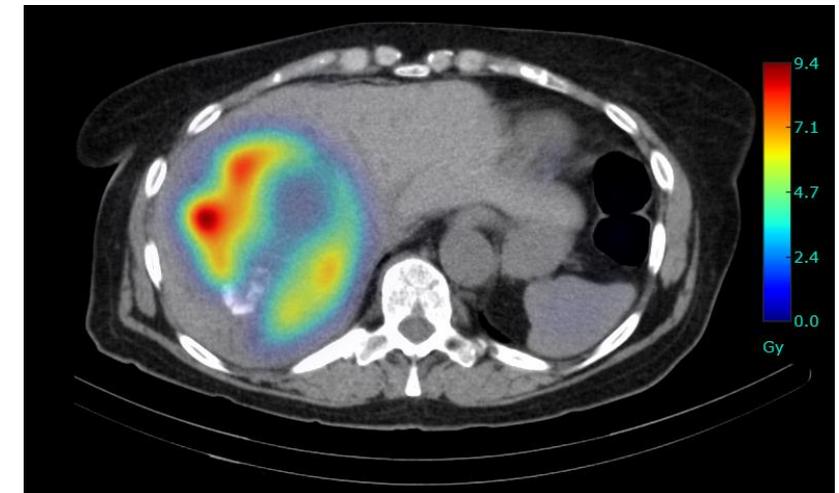


Standard Methoden und Begriffe

Semi-Monte Carlo (Hermes MC Methode)

Die Verteilung der absorbierten Dosis wird mit einer schnellen und vereinfachten MC-Simulation berechnet, die an kalibrierten SPECT/CT-Bildern durchgeführt wurde. Photonen werden durch die CT verfolgt, bis ihre Energie <15 keV, wenn sie absorbiert werden. Elektronen werden in dem Voxel absorbiert, in dem sie emittiert wurden, Elektronen, die bei der Compton-Streuung erzeugt werden, werden lokal absorbiert.

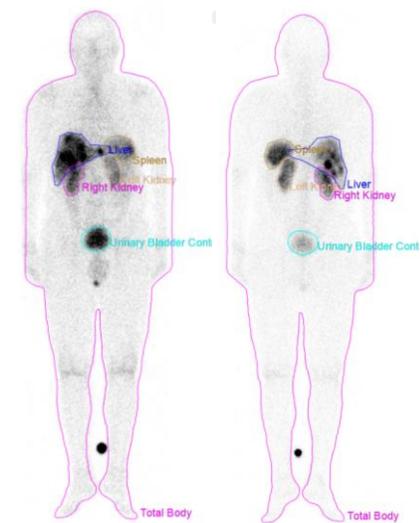
- ✓ Große Genauigkeit, ähnlich der vollständigen MC-Methode³
- ✓ Schnell genug für klinische Verwendung – 1 bis 2 Minuten für 4 SPECT/CTs mit Lu-177



³Hippeläinen E, Tenhunen M, Sohlberg A. 2015 Fast voxel-level dosimetry for (177)Lu labelled peptide treatments. Phys Med Biol. 60(17) 6685-700

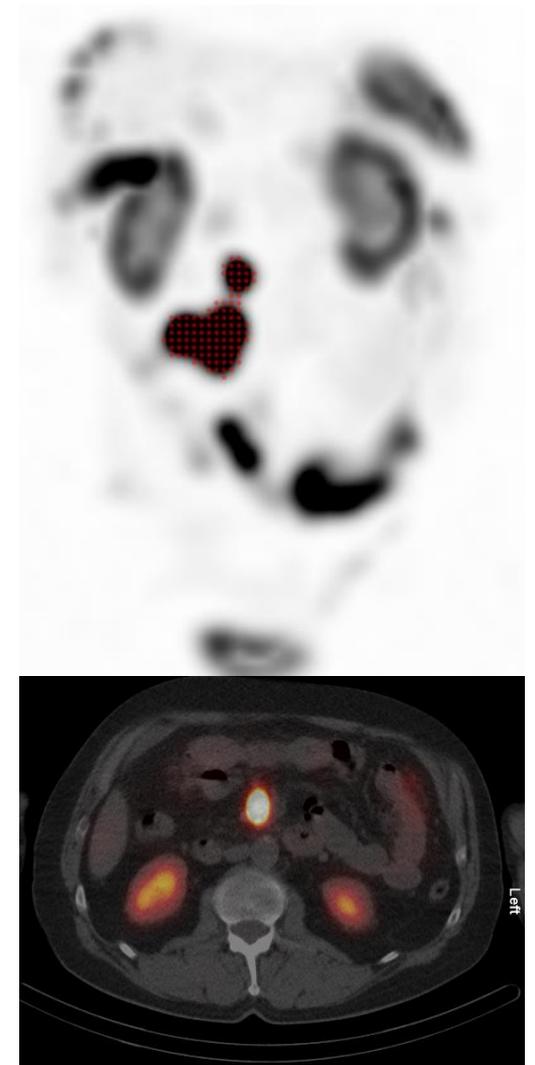
Überblick

- Warum Dosimetrie?
- Standard Methoden und Begriffe
- **Quantitative Bildgebung als Voraussetzung**
- Methoden in der Dosimetrie
- Wann Dosimetrie durchgeführt wird
- Ausblick in die Zukunft



Quantitative Bildgebung als Voraussetzung

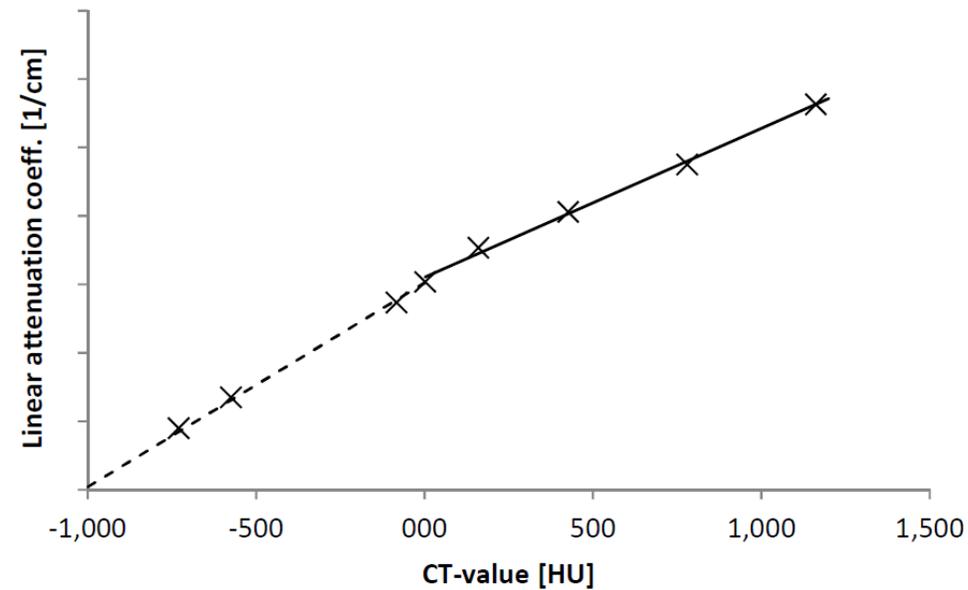
- Rekonstruktion von SPECT-Daten von jeder Kamera mit beliebigem Radionuklid mit Voxelwerten in Bq/ml oder SUV
- Erfordert einen Rekonstruktionsalgorithmus mit folgenden Korrekturen:
 - Schwächungskorrektur (CT basiert)
 - Streukorrektur (Monte Carlo scatter correction)
 - Auflösungskorrektur (Resolution recovery mit Kollimator Geometrie)



Lu-177 DOTATATE SUV SPECT/CT

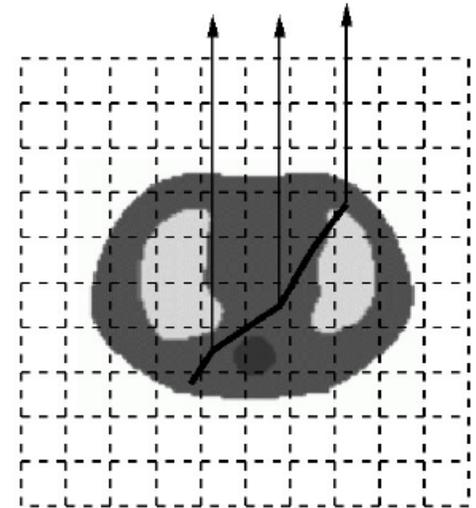
CT basierte Schwächungskorrektur

- Bilineare Umrechnung von HU in lineare Schwächungskoeffizienten, CT kV-abhängig
- Weichteilgewebe / Knochengewebe



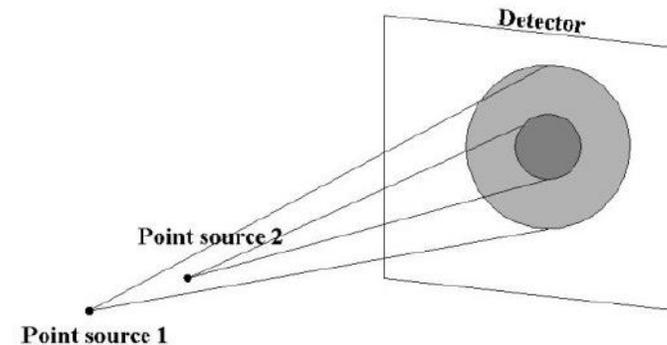
Streukorrektur (Monte Carlo scatter correction)

- Schwierig! Abhängig von mehreren Faktoren:
Aktivitätsverteilung; Annahmen für Schwächung;
Energie-Auflösung der Kamera; Einstellungen des
Energiefensters
- Die Streuung im Inneren des Patienten wird während
der Vorwärtsprojektion mit Monte-Carlo-Modellierung
nach einem faltungsbasierten erzwungenen
Detektionsalgorithmus simuliert ^{1,2}



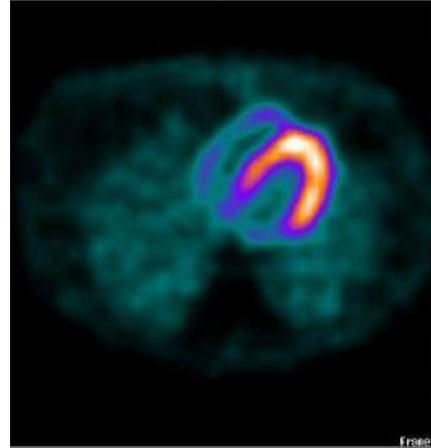
Auflösungskorrektur (Resolution recovery)

- Bildunschärfe: Gammakamera intrinsische Auflösung 3-4 mm + endliche Größe der Kollimatorlöcher
- Modellierung der Kollimatorauflösung bei Vorwärts- und Rückwärtsprojektionen: Falten des Voxels vor der Projektion mit der PSF der Kamera
- Gauß'sches PSF-Modell, abhängig von:
 - Intrinsischer Kameraauflösung
 - Länge der Kollimatorbohrung
 - Durchmesser der Kollimatorbohrung
 - Abstand zur Vorderseite des Detektors

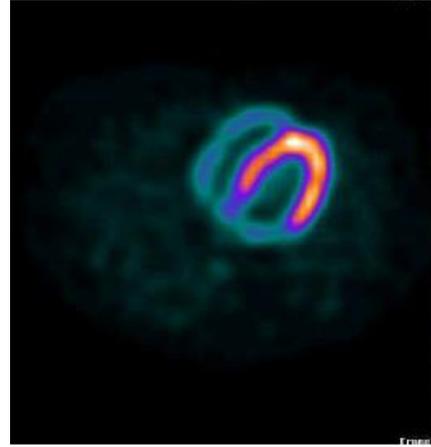


SUV SPECT *Clinical images*

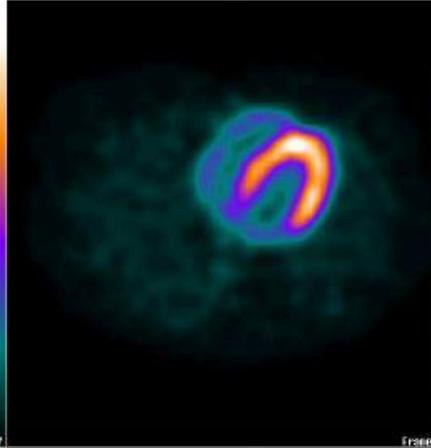
No compensation



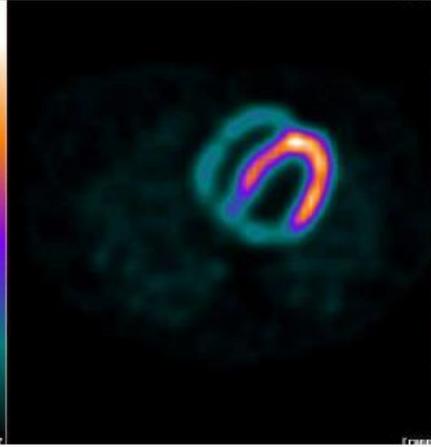
Attenuation correction
+ resolution recovery



Attenuation correction



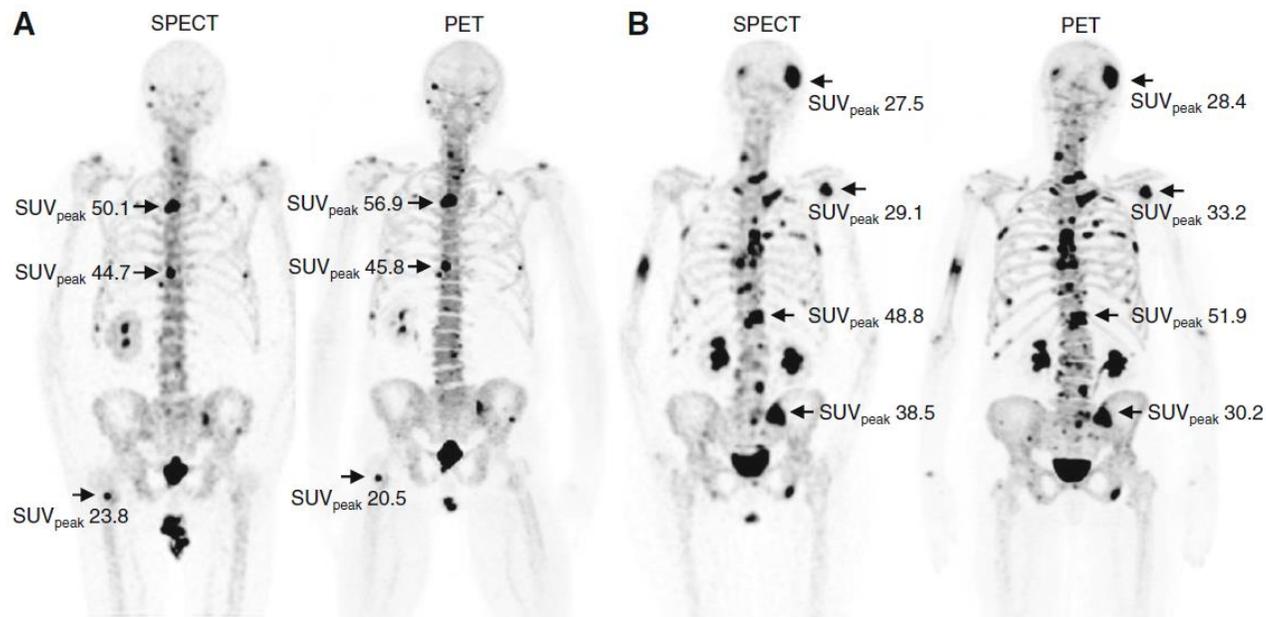
Attenuation correction
+ resolution recovery
+ scatter correction





Comparison of standardized uptake values between ^{99m}Tc -HDP SPECT/CT and ^{18}F -NaF PET/CT in bone metastases of breast and prostate cancer

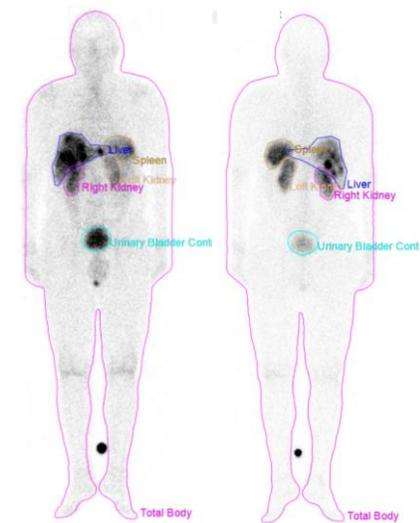
Samuli Arvola^{1*}, Ivan Jambor², Anna Kuisma³, Jukka Kempainen⁴, Sami Kajander⁴, Marko Seppänen^{1,4} and Tommi Noponen^{1,5}



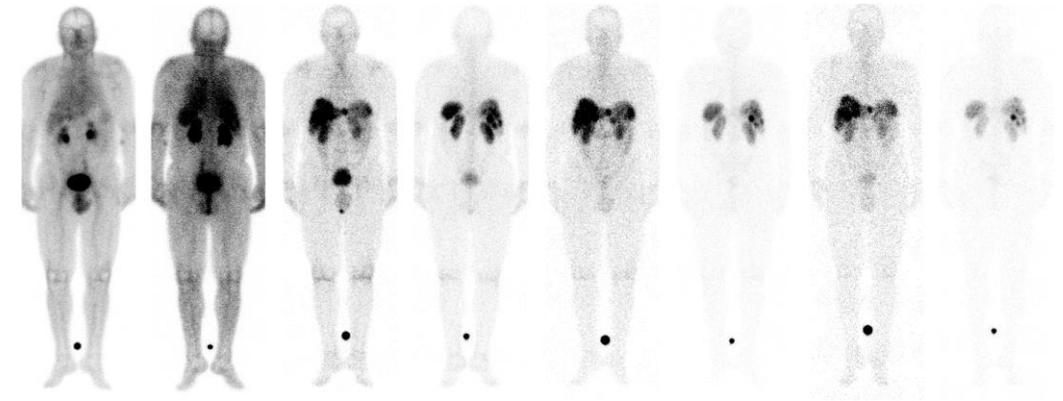
“The strong correlation between SUVs and similar SUVRs of ^{99m}Tc -HDP SPECT/CT and ^{18}F -NaF PET/CT demonstrate that SPECT is an applicable tool for clinical quantification of bone metabolism in osseous metastases in breast and prostate cancer patients.”

Überblick

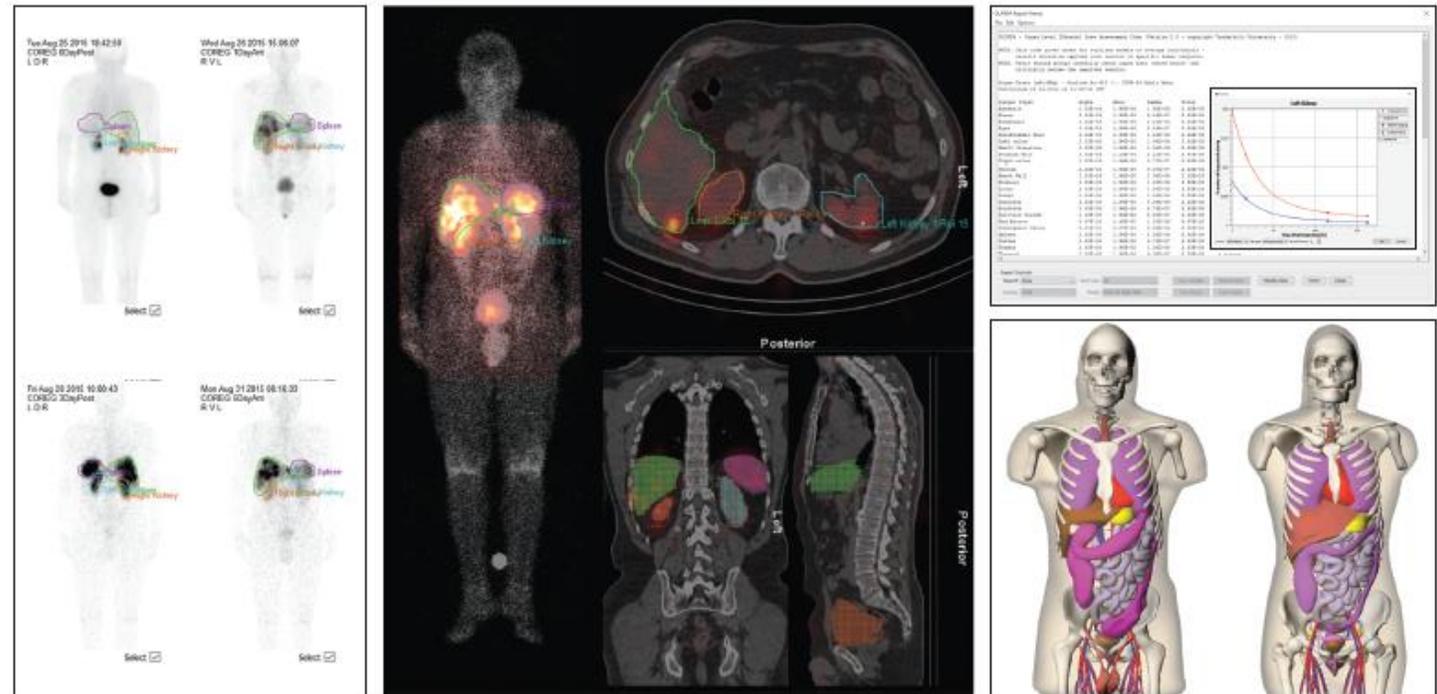
- Warum Dosimetrie?
- Standard Methoden und Begriffe
- Quantitative Bildgebung als Voraussetzung
- **Methoden in der Dosimetrie**
- Wann Dosimetrie durchgeführt wird
- Ausblick in die Zukunft



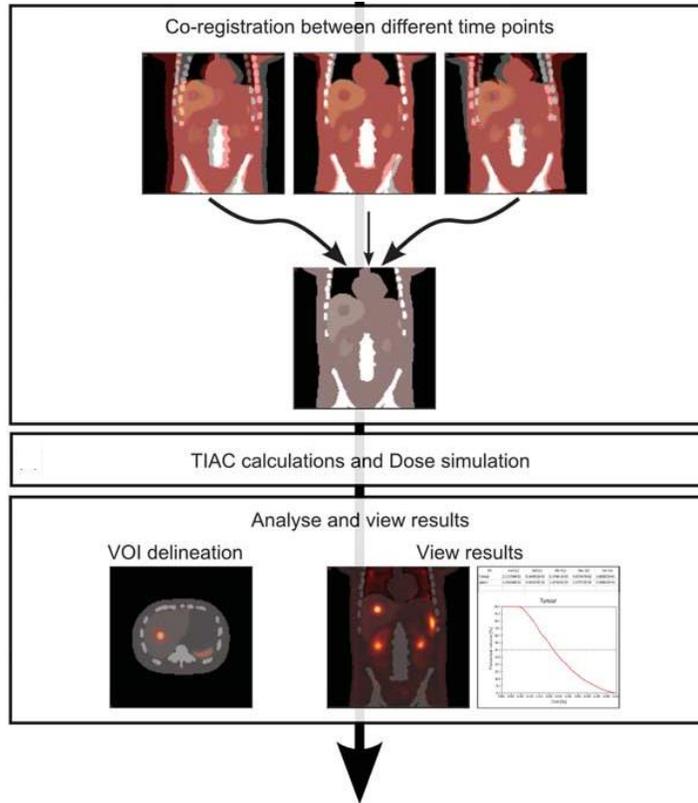
Organ Dosimetrie / Olinda



- Berechnung der Organbasierten (S-Faktor-) Dosimetrie mittels MIRD-Modell
- Workflow:
 - Koregistrierung der Bilddaten,
 - Zeichnen der Organe und Läsionen,
 - Transfer auf alle Zeitpunkte,
 - Integrieren der "Residence time",
 - Weitergeben an Olinda,
 - Berechnung der Organdosen
- Input:
 - Mehrfache Ganzkörper planar
 - Mehrfache SPECT
 - 1 SPECT + mehrfache GK



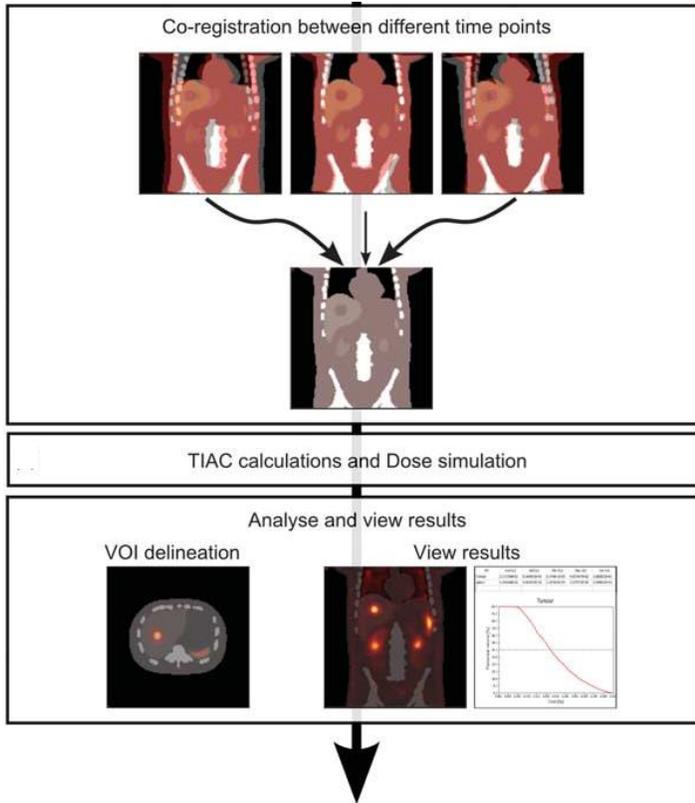
Voxel Dosimetrie / Multi Timepoint



Workflow

- Akquisition von SPECT zu mehreren Zeitpunkten p.i. mit mindestens 1 CT
- SUV SPECT Rekonstruktion jedes Zeitpunktes
- Koregistrierung (NM-NM oder CT-CT)
- TAC Berechnung jedes Voxels und Monte-Carlo Simulation der Dosis
- Output: 3D “Dose Map”, Einheit: Gy
- Analyse der VOIs + DVHs

Voxel Dosimetrie / Multi Timepoint



Theranostik Unterstützung:

Prädiktion der Dosis für das Therapie-Isotop bei Verwendung eines anderen Imaging Isotops.

Unterstützte Radionuklide:

FDA/CE:

Lu-177, I-131, Y-90, Ho-166, Ra-223 post Therapie,
Tc-99m, I-123, In-111, Ga-68, Zr-89 for theranostische Prognose

Ohne Zertifizierung:

jedes beliebige Nuklid möglich

Voxel Dosimetrie / Single Timepoint

- Einer der Hauptgründe, warum Dosimetrie gemieden wird: zu viele Scans
- Hänscheid Publikation 2018: Dosimetrie messbar mit einem Scan bei NET
- Weitere Tumor-arten sollten bald folgen : PSMA, ...

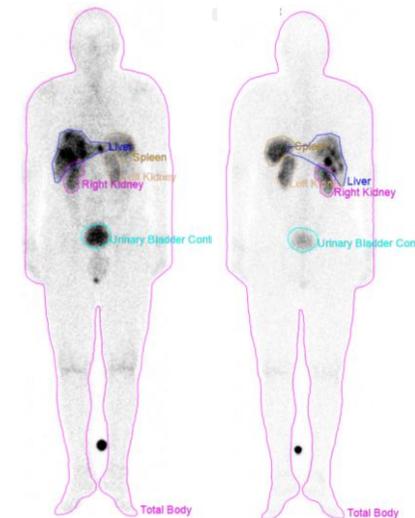
$$D(r_S) \approx A(r_S, t_1) \times S(r_S \leftarrow r_S) \times \frac{2 \times t_1}{\ln(2)}$$

t_1 = time to single
time point scan

“The absorbed dose from PRRT with ^{177}Lu to NET lesions and relevant abdominal organs can be deduced with reasonable accuracy from a single measurement 4d after the activity administration ... All ^{177}Lu -accumulating tissues showing monoexponential decay with effective half-lives between 38 and 128 h are well represented, with an error of less than 10%”

Überblick

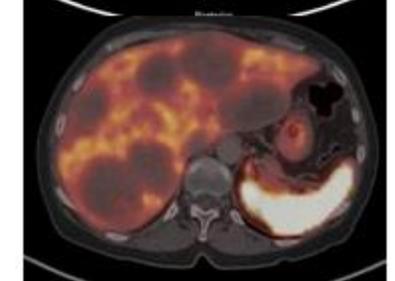
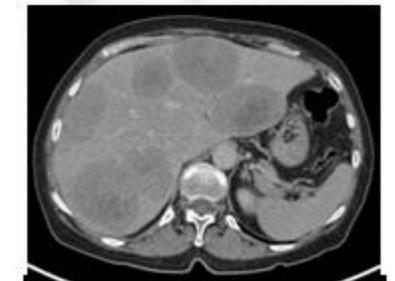
- Warum Dosimetrie?
- Standard Methoden und Begriffe
- Quantitative Bildgebung als Voraussetzung
- Methoden in der Dosimetrie
- **Wann Dosimetrie durchgeführt wird**
- Ausblick in die Zukunft



Wann Dosimetrie durchgeführt wird

Während der Therapie

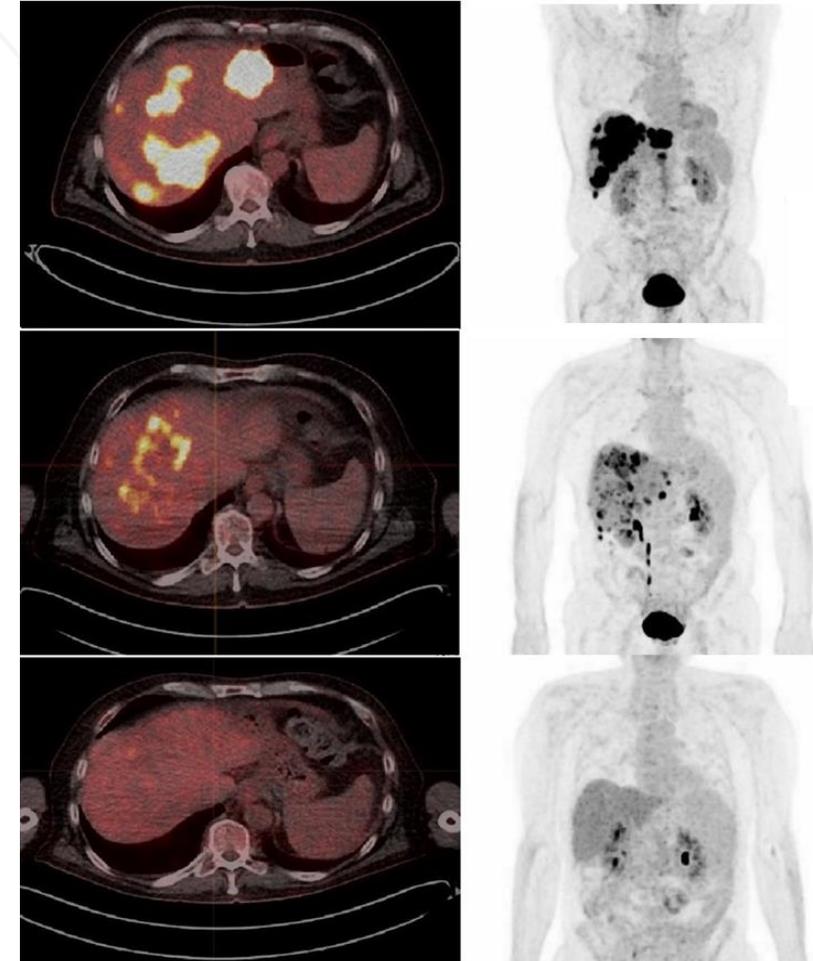
- Klassisch: Dosimetrie für NET.
- Dosimetrie nach dem ersten Zyklus
- Abschätzen von Schädigung der Organe .
- Hohe Nierendosis → Herabsetzung der Aktivität für folgende Zyklen.



Wann Dosimetrie durchgeführt wird

Vor der Therapie

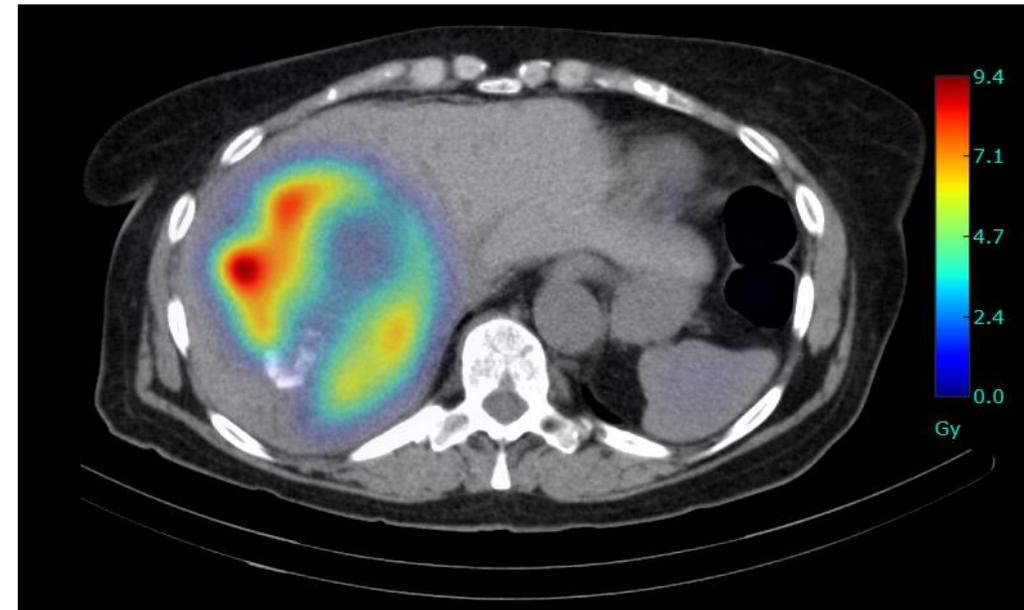
- z.B. SIRT:
- Dosimetrie vor der Therapie mit Imaging Isotop (Tc-99m – MAA)
- Planung der Dosis für Y-90 SIRT → **Theranostik**
 - Herd-Dosis maximieren (> 100 Gy, bis 150 Gy)
 - Organ-Dosis Minimieren (< 40 Gy)



Wann Dosimetrie durchgeführt wird

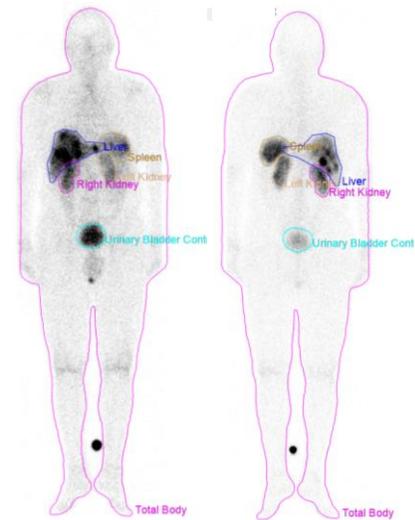
Nach der Therapie

- Kontrolle post Therapie:
 - Organ-Dosis
 - Herd-Dosis
- Empfehlung aller Richtlinien
- Wichtig für Follow-up



Überblick

- Warum Dosimetrie?
- Standard Methoden und Begriffe
- Quantitative Bildgebung als Voraussetzung
- Methoden in der Dosimetrie
- Wann Dosimetrie durchgeführt wird
- **Ausblick in die Zukunft**

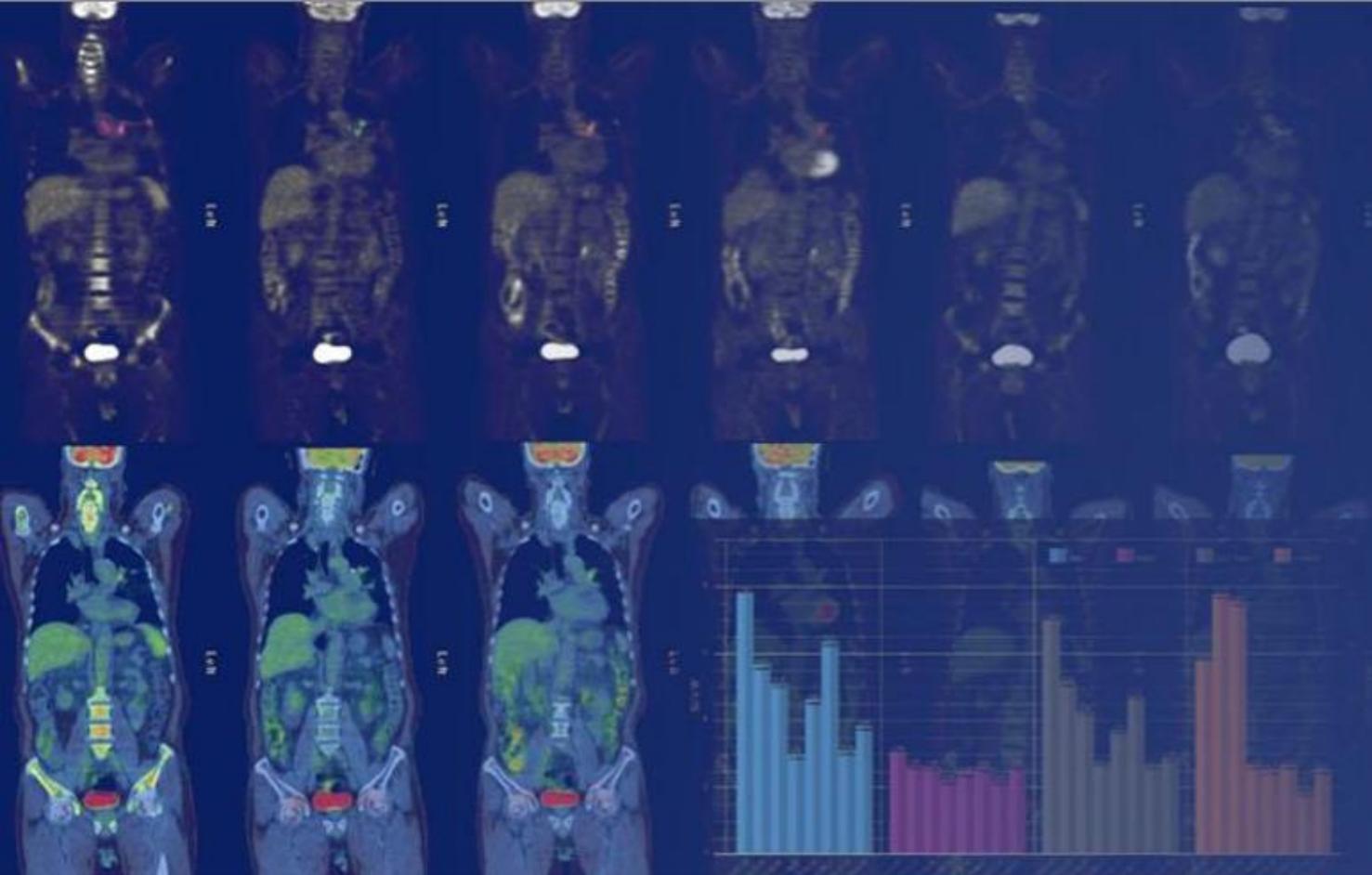


Ausblick in die Zukunft

- Mehr Dosimetrie
 - Legistischer Druck
 - Wichtigster Parameter für Therapie-Erfolg
- Bessere Dosimetrie
 - Voxel statt Organ basiert
 - Bewertung der Herd-Dosis
- Effizientere Dosimetrie
 - Single Timepoint
- Unterstützung der Dosimetrie durch Pharma?



HERMES
MEDICAL
SOLUTIONS



Herzlichen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

markus.diemling@hermesmedical.com