

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΤΗΣ ΠΥΡΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

Β.Πρασόπουλος

Δ/ντής Πυρηνικής Ιατρικής – PET/CT

Δ.Θ.Κ.Α. Υγεία

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΕ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ

- Ραδιοφάρμακο εκλογής I^{131}
- Εφαρμογή σε καλοήθεις και κακοήθεις παθήσεις του θυρεοειδούς αδένος

- Χρόνος ημιζωής $^{131}\text{I} = 8,04$ ημέρες
- Εκπομπή ενέργειας β (max) $0,61\text{MeV}$
- Εκπομπή ενέργειας γ (81%) 364 keV
- Εκπομπή ενέργειας γ (7,3%) 337keV
- Εκπομπή ενέργειας γ (6,0%) 284 keV
- Εμβέλεια διείσδυσης στα μαλακά μόρια $2,5\text{mm}$

Δόσεις ακτινοβολίας του I131 στα διάφορα όργανα [απορροφηθέντα δόση ανά χορηγηθείσα μονάδα (mRads/mCi) στους ενήλικες]

	Ωοθήκες	Όρχεις	Ερυθρός μυελός	Θυρεοειδής	Ήπαρ	Στόμαχος
Ευθυρεοειδικοί	0,18	0,17	0,41	2100	0,35	1,6
Υπερθυρεοειδικοί	0,28	0,25	0,68	3700	0,2	1,6
Υποθυρεοειδικοί	0,22	0,20	0,31	840	0,48	1,6

Θεραπευτικές στρατηγικές στο καρκίνωμα του θυρεοειδούς.

1. Να γίνει όσο το δυνατόν καλύτερη χειρουργική εξαίρεση του όγκου.
2. Προσεκτική ιστολογική εξέταση (ανοσοϊστοχημική) και σταδιοποίηση.
3. Χορήγηση ^{131}I .
4. Χορήγηση θυρεοειδικής ορμόνης.
5. Τακτική και μακροχρόνια παρακολούθηση.

ΡΑΔΙΟΪΣΟΤΟΠΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΑΣΚΙΤΗ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑΤΩΔΟΥΣ ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑΣ

Παθογένεση:

- α) καρκινωμάτωση του περιτοναίου
- β) απόφραξη της φλεβικής κυκλοφορίας του ήπατος
- γ) απόφραξη ή ρήξη του μείζονος θωρακικού πόρου
- δ) περιτονίτιδα

Ραδιοϊσοτοπική θεραπεία ασκίτη καρκινωματώδους αιτιολογίας

Αντιμετώπιση:

- α) Παροχέτευση
- β) Συστηματική Χημειοθεραπεία
- γ) Ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση χημειοθεραπευτικών
- δ) Διουρητικά
- ε) Ραδιοκολλοειδή φάρμακα

Ραδιοϊσοτοπική θεραπεία ασκίτη καρκινωματώδους αιτιολογίας

- α) Προετοιμασία ασθενούς
- β) Υπολογισμός χορηγούμενης δόσης
- γ) Διαδικασία χορήγησης
- δ) Αποτελέσματα

Άριστη

Καλή

Μέτρια

Κακή

ΡΑΔΙΟΪΜΕΝΟΛΥΣΗ

- Μέσω τοπικής εφαρμογής ραδιοφαρμάκων επιχειρείται η διακοπή της καταστροφής των αρθρικών επιφανειών από τη φλεγμονή
- Εναλλακτική θεραπεία

Ενδείξεις και αντενδείξεις ραδιοϋμενόλυσης.

Ενδείξεις:

- Ρευματοειδής αρθρίτιδα
- Ψωριασική αρθρίτιδα
- Νόσος του Bechterew κ.α.
- Λαχνοοζώδης υμενίτιδα
- Αίμαρθρο αιμορροφιλικής αιτιολογίας
- Αρθρίτιδα κατά γόνυ άρθρωσης (με συνυπάρχουσα κύστη Baker)
- Πολυαρθρίτιδα δακτυλικών αρθρώσεων
- Ριζάρθρωση
- Αμυλοειδική αρθροπάθεια

Αντενδείξεις:

- Απόλυτες: Εγκυμοσύνη, θηλασμός
- Σχετικές: Μόνο κατ' εξαίρεση χρήση σε παιδιά και εφήβους

Ισότοπα για ραδιοϋμενόλυση

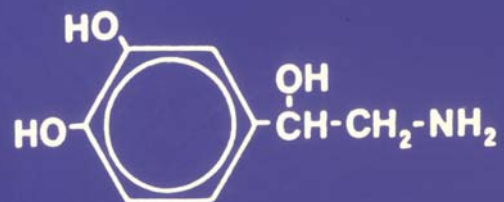
	Yttrium-90	Rhenium-186	Erbium-169
Ημιζωή (phys)	2,7 μέρες	3,7 μέρες	9,5 μέρες
Ακτινοβολία	β	$\beta + \gamma$	β
β -ενέργεια (max) (MeV)	2,26	1,07	0,34
Διείσδυση ιστών (max) (mm)	11,0	3,7	1,0
Μέση	3,6	1,2	0,3
Σύμπλοκο	Citrate	Sulfide	Citrate
Αρθρώσεις	Μεγάλες Γόνατο	Μεσαίες Αγκώνας Καρπός Ισχίο Ταρός	Μικρές Μετακαρποφαλαγγικές Μεταταρσοφαλαγγικές Φαλαγγοφαλαγγικές

Η Απορροφούμενη δόση ακτινοβολίας εξαρτάται:

- Το μέγεθος του αρθρικού χώρου
- Το πάχος του υμένα
- Η κατασκευή του αρθρικού υμένα (λείες, μαλακές, λεπτές ή παχιές, οίδηματώδεις κ.λ.π. υμενικές λάχνιες)
- Η κατανομή του ραδιοκολλοειδούς στην άρθρωση
- Η κολλοειδής απορρόφηση μέσα από το αρθρικό υγρό.
- Η πυκνότητα του αρθρικού υγρού (υδαρές, ζελατινοειδές)
- Η ένταση της φλεγμονής (της υμενίτιδας)

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΦΑΙΟΧΡΩΜΟΚΥΤΤΩΜΑΤΟΣ – ΝΕΥΡΟΒΛΑΣΤΩΜΑΤΟΣ ΜΕ I^{131} -MIBG

- α) Ραδιοφάρμακο
- β) Επιλογή ασθενών
- γ) Θεραπευτική διαδικασία
- δ) Ανεπιθύμητες ενέργειες
- ε) Αποτελέσματα



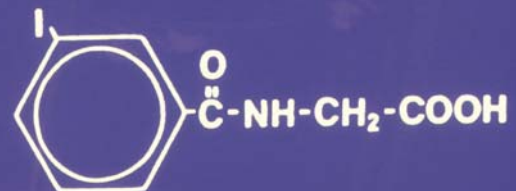
NE



MIBG



HIBG



MIHA

ΡΑΔΙΟΑΝΟΣΟΘΕΡΑΠΕΙΑ (RIT) – ΡΑΔΙΟΕΠΙΣΗΜΑΣΜΕΝΑ ΠΕΠΤΙΔΙΑ.

- νέα σχετικά θεραπευτική προσέγγιση
- χορήγηση μονοκλωνικών αντισωμάτων επισημασμένα με ραδιοφάρμακα έναντι αντιγόνων του όγκου ή ραδιοεπισημασμένα πεπτίδια με εκλεκτική συγκέντρωση.
- ραδιοφάρμακα ^{131}I , ^{99}Y , ^{111}In , ^{177}Lu

ΡΑΔΙΟΑΝΟΣΟΘΕΡΑΠΕΙΑ (RIT) – ΡΑΔΙΟΕΠΙΣΗΜΑΣΜΕΝΑ ΠΕΠΤΙΔΙΑ

Μη μικροκυτταρικό καρκίνωμα πνεύμονος

Νευροενδοκρινείς όγκους

Γλοίωμα , μηνιγγίωμα

Μυελοειδές Ca θυρεοειδούς

NHL

Φαιοχρωμοκύττωμα , σάρκωμα

Table 1. Efficacy of ⁹⁰Y Ibritumomab Tiuxetan in Clinical Trials

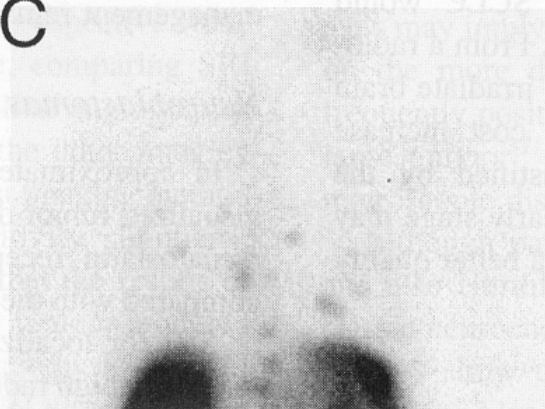
Investigators	Study Design	No. of Patients	Patients With OR	Patients With CR/CRu	Median Duration of CR/CRu
Witzig et al 1999 ⁷ Witzig et al 2003 ¹²	Phase I-II several histologies	51	73%	51%	23 mos
Wiseman et al 2002 ¹⁰ Witzig et al 2003 ¹²	Phase II patients with mild thrombocytopenia	30	83%	47%	23 mos
Witzig et al 2002 ⁹ Witzig et al 2003 ¹²	Phase III randomized	143	80%	34%	23 mos
Witzig et al 2002 ¹³	Phase II rituximab-refractory NHL	57	74%	15%	N/A

Abbreviations: OR, overall response; CR, complete response; CRu, complete response (unconfirmed).

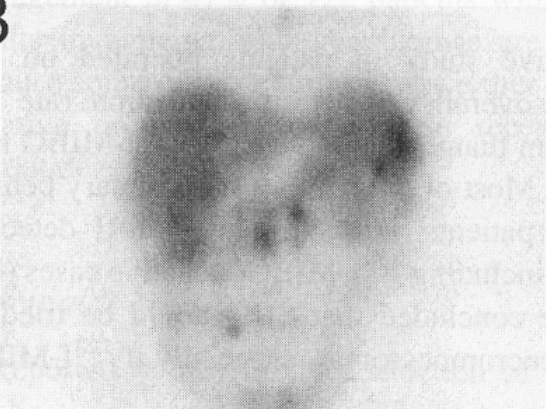
A



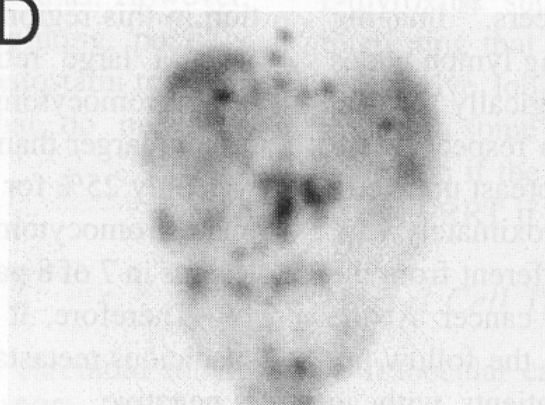
C

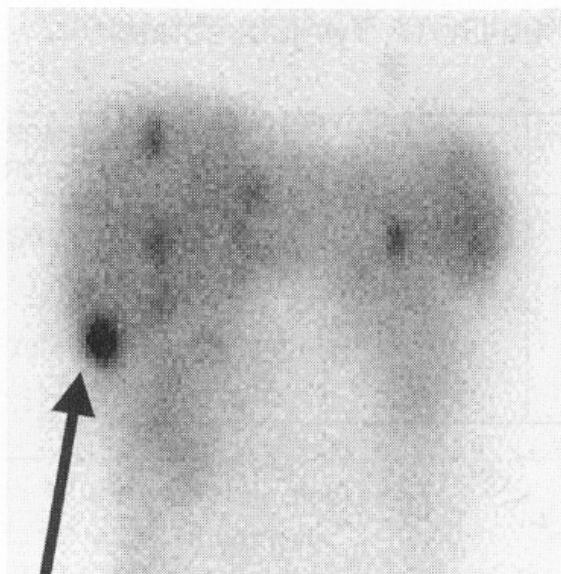


B

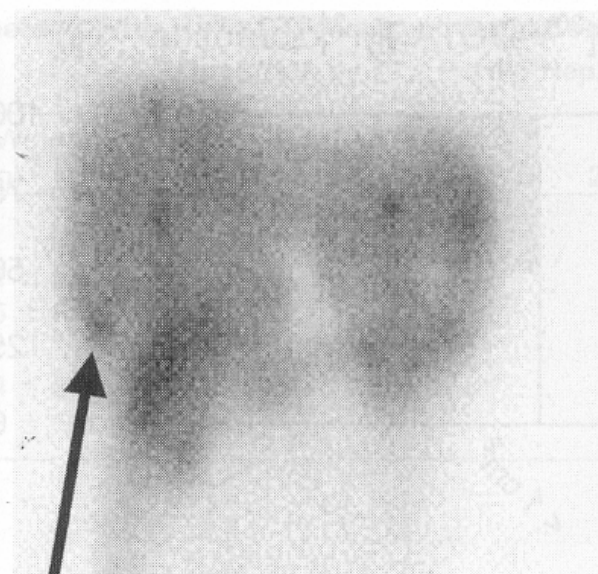


D

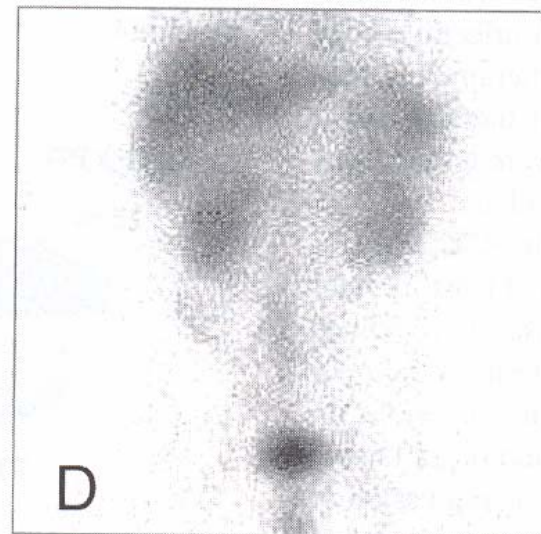
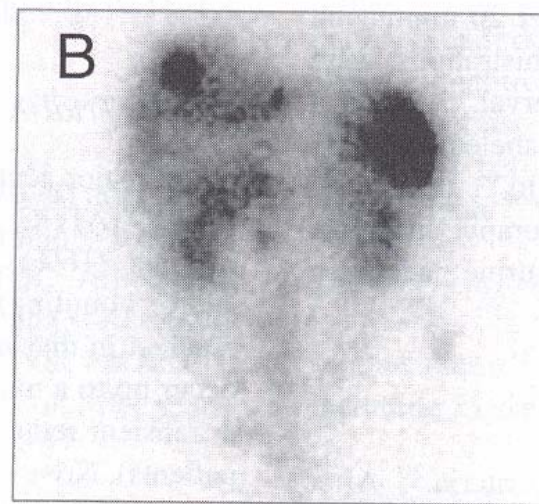
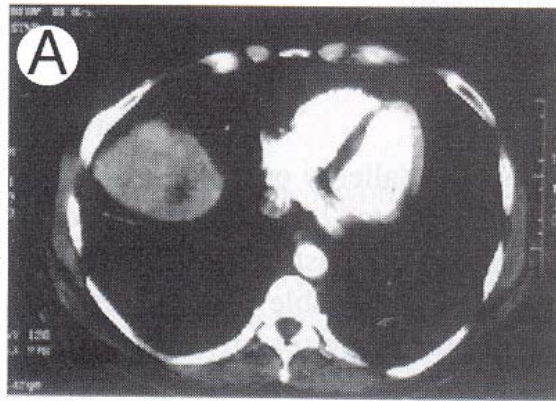




Baseline



Cycle 4 Wk6



ΡΑΔΙΟΦΑΡΜΑΚΑ ΓΙΑ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΟΣΤΙΚΩΝ ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΩΝ

Συμπτώματα:

Οστικός πόνος

Παθολογικά κατάγματα

Υπερασβεστιαμία

Νευρολογικές διαταραχές

Ακινητοποίηση

Οστικές μεταστάσεις:

Κυρίως στον κεντρικό σκελετό
συχνότερα οσφυϊκή και θωρακική μοίρα
συνήθως πολλαπλές, σπανιότερα μονήρεις,
οστεολυτικές, μεικτές, οστεοβλαστικές.

Χαρακτηριστικά των συχνότερα χρησιμοποιούμενων για ραδιοθεραπεία ισοτόπων

Ραδιο- ισότοπο	Φυσικός χρόνος ημιζωής (ημέρες)	E_g (max) β^- (MeV)	Προσδεμένη ουσία	γ -εκπομπή (KeV) %
^{89}Sr	50,5	1,46	Χλωριούχο ($-\text{Cl}_2$)	909 (0,02%)
^{186}Re	3,8	1,07	HEDP	137 (9%)
^{153}Sm	1,9	0,81	EDTMP	103 (29%)

Χαρακτηριστικά των συχνότερα χρησιμοποιούμενων ραδιοφαρμάκων στη θεραπεία οστικών μεταστάσεων

1	2	3	4	5	6	7	8	9
$^{89}\text{SrCl}_2$	10–330 150 cGy*	2 ^a 150	Grade I, II	4–6	7–12	3,5 mm 6,7 mm	1/10	1/10
$^{186}\text{Re-}$ HEDP	0,9–1,14 130 cGy*	1295–2960	Grade I, II	4	6–8	2,5 mm 5 mm	1/20	1/25
$^{153}\text{Sm-}$ EDTMP	1,0–1,8 400 cGy*	37 ^a 2590	Grade I, II	4–6	6–12	1,7 mm 3,1 mm	1/5	1/20

1: Ραδιοφάρμακο

2: Απορροφούμενη δόση στο μυελό των οστών mGy/Bq

3: Χορηγούμενη δόση (εφάπαξ) κατά συνεδρία (MBq)

4: Θρομβοπενία ως ανεπιθύμητη ενέργεια

5: Χρόνος μεγίστης καταστολής αριθμού (ναδίρ) αιμοπεταλίων
μετά τη χορήγηση (εβδομάδες)

6: Χρόνος ανάκαμψης αριθμού αιμοπεταλίων μετά τη χορήγηση (εβδομάδες)

7: Εμβέλεια διείσδυσης σε οστά, μαλακά μόρια

8: Αναλογία συγκέντρωσης στο υγιές οστό προς μετάσταση

9: Αναλογία απορρόφησης δόσης στο μυελό των οστών προς τη μετάσταση

Χαρακτηριστικά του Sr-89

Χρόνος ημιζωής: 50,5 ημέρες

β-ακτινοβολία, E max: 1,46 MeV

Δόση: 4 mCi

Μέγιστη διεισδυτικότητα στα: Μαλακά μόρια 6,7 mm
Οστά 3,5 mm

Καθήλωση υγιές οστούν/μετάσταση: 1/10

Ανταπόκριση στον πόνο: 80% (με 20% πλήρη απαλλαγή)

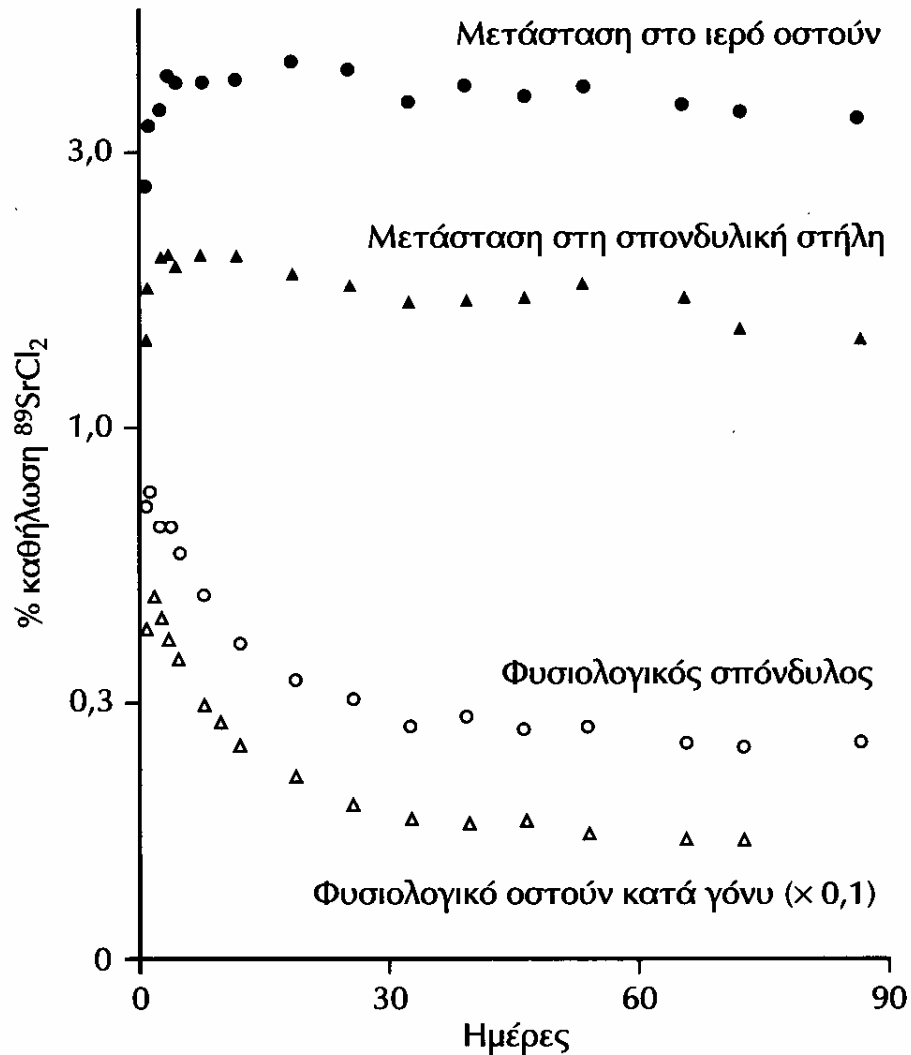
Διάρκεια ανακούφισης: 4—6 μήνες

Χορήγηση εφάπαξ ενδοφλεβίως

Δυνατότητα επανάληψης χορήγησης και μετά από 3 μήνες

Ανεπιθύμητες ενέργειες: κλινικά ασήμαντες, 30% μείωση αριθμού αιμοπεταλίων και λευκών αιμοσφαιρίων

Εκατοστιαία καθήλωση από την χορηγηθείσα δόση σε διάφορα σημεία του σκελετού (υγιή και μεταστατικά) συναρτήσει του χρόνου (ημέρες)



Ραδιενεργό χλωριούχο Στρόντιο $^{89}\text{SrCl}_2$

- μιμείται την in vivo συμπεριφορά του Ca^{++}
- συγκεντρώνεται σε περιοχές με έντονη οστεοβλαστική δραστηριότητα
- συνδυασμός με τοπική ακτινοθεραπεία επαυξάνει την αποτελεσματικότητα
απομακρύνει το χρόνο εμφάνισης νέων επώδυνων εστιών
- συνδυασμός με διφωσφονικά ή ασβέστιο
- προφυλάξεις

Χαρακτηριστικά Re-186-HEDP

Χρόνος ημιζωής: 89,3 ώρες

β ακτινοβολία: 1,07 MeV

γ ακτινοβολία: 137 keV

Δόση: 35 mCi

Μέγιστη διεισδυτικότητα στα: Μαλακά μόρια 5 mm
Οστά 2,5 mm

Καθήλωση σε υγιές οστόν/μετάσταση: 1/20

Ανταπόκριση στον πόνο: 70—80%

Διάρκεια ανακούφισης: 8 εβδομάδες—4 μήνες

Χορήγηση εφάπαξ ενδοφλεβίως

Επανάληψη μετά από 5 εβδομάδες

Ανεπιθύμητες ενέργειες: κλινικά ασήμαντες, 20% μείωση αριθμού αιμοπεταλίων
και λευκών αιμοσφαιρίων

Ραδιενεργό Ρήνιο (^{186}Re – HEDA)

- παρόμοια δράση των διφωσφονικών
- συνδέεται με τον υδροξυαπατίνη
- 40-44% της δόσης αποβάλλεται στα ούρα το πρώτο 6ωρο
- παροδική επιδείνωση του πόνου στις 72ώρες μετά τη χορήγηση και για 2–3ημέρες
- νοσηλεία προφύλαξη