

Uitvoering beeldvorming na ^{177}Lu -PSMA therapie

Datum: april 2023

Auteurs: Steffie Peters¹, Mark Konijnenberg^{1,2}, Erik-Jan Rijkhorst³, Daphne de Vries – Huizing⁴, Linda de Wit – van der Veen⁴

¹ Afdeling Beeldvorming, Radboudumc, Nijmegen, Nederland

² Afdeling Radiologie en Nucleaire Geneeskunde, Erasmus MC, Rotterdam, Nederland

³ Afdeling Klinische Fysica en Instrumentatie - Algemeen, Antoni van Leeuwenhoek – NKI, Amsterdam, Nederland

⁴ Afdeling Nucleaire Geneeskunde, Antoni van Leeuwenhoek – NKI, Amsterdam, Nederland

Achtergrond

Voor het uitvoeren van een SPECT/CT na ^{177}Lu -PSMA therapie, zijn de volgende referenties leidend: :

1. MIRD Pamphlet No. 26: Joint EANM/MIRD Guidelines for Quantitative ^{177}Lu SPECT applied for Dosimetry of Radiopharmaceutical Therapy (Ljungberg, Celler et al. 2016)
2. EANM practice guideline for quantitative SPECT-CT (Dickson, Armstrong et al. 2022)
3. EANM dosimetry committee recommendation for dosimetry of ^{177}Lu -labelled somatostatin-receptor- and PSMA-targeting ligands (Sjögreen Gleisner, Chouin et al. 2022)

SPECT:

EARL accreditatie programma voor ^{177}Lu Lutetium SPECT

Voor dosimetrie op basis van SPECT beelden is goede kwantificatie essentieel. In 2023 wordt hiervoor het EARL accreditatieprogramma voor ^{177}Lu Lutetium kwantificatie verwacht. Binnen dit programma gelden adviezen en voorwaarden voor kalibratie en acquisitie- en reconstructieparameters op verschillende scansystemen. Zie hiervoor de [EARL](#) website. Start van het programma wordt in de tweede helft van 2023 verwacht.

Kalibratie

Voor kwantificatie van de SPECT beelden is accurate kalibratie van de scanner met de dosiskalibrator en/of NIST bron nodig (cps/MBq). Deze kalibratiefactor geldt specifiek voor het gekozen acquisitie- en reconstructieprotocol. Afhankelijk van het type scanner (leverancier, wel/geen kwantitatieve reconstructie) verloopt deze kalibratieprocedure anders. Zorg voor goede kalibratie van het SPECT systeem in afstemming met de leverancier en in lijn met (Dickson, Armstrong et al. 2022).

Acquisitie en reconstructie

Andere acquisitie- en reconstructieprotocollen zijn ook mogelijk. Hierbij is het essentieel dat het systeem goed gekalibreerd wordt voor kwantificatie op basis van het betreffende scanprotocol. Een suggestie voor minimale acquisitie parameters op basis van referentie (1) is als volgt:

- Meten van 208 keV ftopiek met 20% lower scatter window 170 keV. (Let op: indien voor MC gebaseerde reconstructie gekozen wordt, is instellen van windows minder van belang).

- Collimator: Medium Energy
- Matrix: 128 x 128 (hoger ook mogelijk)
- Teltijd: 14-20 seconden/view
- Rotatie: step-and-shoot/continuous
- Views: 60 per detector, 180° rotatie per detector

CT: standaard low-dose CT per instellingsprotocol

Optioneel: meescannen van een standaard (flesje gevuld met bekende activiteit ¹⁷⁷Lutetium) kan van toegevoegde waarde zijn ingeval van onverwachte beeldresultaten, of bijvoorbeeld voor het monitoren van de kwantificatie stabiliteit.

Scanbereik

- In elk geval laag abdominaal om zowel toxiciteit als laesie opname te monitoren: nieren, wervels tot minimaal L3 (in verband met beenmergdosimetrie), en indien mogelijk prostaat.
- Optioneel: hoofdhals (toxiciteit speekselklieren). Dit kan met name relevant zijn in vroege fase patiënten waarbij late schade een reëel risico vormt.
- In geval er meerdere bedposities gescand worden hoeven deze niet aansluitend te zijn.
- Het aanvullend scanbereik is afhankelijk van de indicatie en patiënt-specifieke casus.

Tijdstippen voor beeldvorming

Indien beeldvorming wordt gebruikt voor dosimetrie doeleinden, is het belangrijk om de tijdstippen voor beeldvorming zodanig te kiezen dat op basis hiervan een goede dosisbepaling gedaan kan worden. Vanwege de belastbaarheid van de klinische praktijk wordt hieronder aangegeven welke tijdstippen minimaal nodig zijn. Additionele scans op andere tijdstippen kunnen bijdragen aan een betere dosisbepaling.

- Risico-organen: nieren, beenmerg, evt speekselklieren: een enkele SPECT/CT scan op 24 of 48 uur kan hiervoor al een goede basis zijn. Dosimetrie kan dan uitgevoerd worden op bijvoorbeeld de manier van Hänscheid (Hänscheid, Lapa et al. 2018) of Peters (Peters, Mink et al. 2023).
- Laesies: de kinetiek van ¹⁷⁷Lu-PSMA in laesies verschilt van patiënt tot patiënt en mogelijk zelfs van laesie tot laesie. Voor een goede schatting van de geaccumuleerde activiteit is een tweede SPECT/CT scan op een laat tijdstip, 5 tot 7 dagen na therapie, essentieel. In combinatie met het eerste tijdstip (24 of 48 uur) levert dit een goede basis voor het fitten van de TAC.
- Visuele beoordeling: de tumor-to-normal ratio is het meest optimaal op de scan na 24-48 uur. De opname in normale organen is relatief hoog op een vroeger tijdstip, terwijl de scans meer ruis bevatten op de latere tijdstippen.

Whole body planair beeld:

Voor o.a. bepalen van tracer distributie na therapie kan een whole body planair beeld van toegevoegde waarde zijn. Voor dosimetrie doeleinden worden planaire beelden niet geadviseerd, zie o.a. (Peters, Mink et al. 2023).

De volgende instellingen worden hiervoor geadviseerd:

- Meten van 208 keV fotopiek met 20% window. Lower scatter window 170 keV (20%)
- Collimator: Medium Energy
- Matrix: 256 x 1024 (of per instellingsprotocol)
- Teltijd: 10 cm/min
- Autocontour: UIT
- Standaard bedhoogte en bed uit laten lopen (200 cm)

Bij gebruik whole body planair beeld voor kwantificatie is het meescannen van een standaard (in perspex blok) met bekende activiteit handig. Gebruik in geval van scannen op meerdere tijdstippen na therapie dan steeds dezelfde standaard. Afhankelijk van de gekozen tijdstippen kan de activiteit van de standaard worden gekozen (praktische invulling: bij laatste scan op $t = 7$ dagen p.i. wordt een standaard van 50-100 MBq op tijdstip injectie aangehouden).

Dosimetrie

- Indien 2 tijdstippen beschikbaar zijn (gescand na 24 uur post-injectie), kan de data beschreven worden met een mono- exponentiele functie.
- Voor het fitten ^{177}Lu -PSMA data met een exponentiële functie kan een vereenvoudigd model gebruikt worden met 1 of 2 tijdstippen. Hierbij kan een enkel-exponentiele functie gebruikt worden indien ondersteund door een farmacokinetisch model danwel de aanname van effectieve halfwaardetijd (methode Hänscheid), met goed gekozen tijdstippen (Hänscheid and Lassmann 2020, Peters, Mink et al. 2023).
- Voor research toepassingen: Voor optimaal fitten met een exponentiele functie van dosimetrie data in het algemeen zijn minimaal 3 tijdstippen per compartiment noodzakelijk. Bij een grillig opname patroon die niet met een exponentiele curve is te fitten ($R^2 < 0,7$) dient de TIAC met de trapezoïde methode bepaald te worden en de finale klaring volgens de verbindende exponentiele curve tussen de laatste twee tijdstippen danwel volgens het verval van ^{177}Lu na het laatste tijdstip als die sneller verloopt.
- Voor het bepalen van de geabsorbeerde dosis dienen de volumes van de organen en tumor laesies bepaald te worden, bij voorkeur gebaseerd op diagnostische CT met contrast, of MRI. Eventueel kunnen de standaard orgaan volumes van ICRP-89 gebruikt worden, de LDCT van SPECT of PET, of een schatting op basis van $^{68}\text{Ga}/^{18}\text{F}$ PSMA PET.
- Aangezien de bepaling van geabsorbeerde dosis ook afhankelijk is van het intekenen van relevante structuren, is het van belang om dit gestructureerd te doen en de werkwijze goed vast te leggen.
- Laesie dosimetrie:
 - Indien beschikbaar binnen scanbereik: voor ~ 3 index laesies met minimale grootte van 1cm diameter, liefst groter (maximum uptake)
 - Voor patiënten met zeer uitgebreide ziekte (superscan) kan de whole body tumor dosis worden bepaald (alle voxels > 5 Gy, gevoxeliseerde dosimetrie bepaling (Violet, Jackson et al. 2019)). Individuele tumordoses zijn in dat geval meestal niet te bepalen.

Referenties

Dickson, J. C., et al. (2022). "EANM practice guideline for quantitative SPECT-CT." European journal of nuclear medicine and molecular imaging: 1-16.

Hänscheid, H., et al. (2018). "Dose mapping after endoradiotherapy with ¹⁷⁷Lu-DOTATATE/DOTATOC by a single measurement after 4 days." Journal of Nuclear Medicine **59**(1): 75-81.

Hänscheid, H. and M. Lassmann (2020). "Will SPECT/CT Cameras soon be able to display Absorbed Doses? Dosimetry from Single Activity Concentration Measurements." Journal of Nuclear Medicine: jnumed. 119.239970.

Ljungberg, M., et al. (2016). "MIRD pamphlet no. 26: joint EANM/MIRD guidelines for quantitative ¹⁷⁷Lu SPECT applied for dosimetry of radiopharmaceutical therapy." J Nucl Med **57**(1): 151-162.

Peters, S., et al. (2023). "Optimization of the radiation dosimetry protocol in Lutetium-177-PSMA therapy: toward clinical implementation." EJNMMI research **13**(1): 1-10.

Sjögreen Gleisner, K., et al. (2022). "EANM dosimetry committee recommendations for dosimetry of ¹⁷⁷Lu-labelled somatostatin-receptor-and PSMA-targeting ligands." European journal of nuclear medicine and molecular imaging **49**(6): 1778-1809.

Violet, J., et al. (2019). "Dosimetry of ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 in metastatic castration-resistant prostate cancer: correlations between pretherapeutic imaging and whole-body tumor dosimetry with treatment outcomes." Journal of Nuclear Medicine **60**(4): 517-523.