



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 48714

(13) A

(51) B6 A61B6/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДВИДАЄТЬСЯ ПІД
ВІДПОВІДАЛЬНІСТЬ
ВЛАСНИКА
ПАТЕНТУ(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ ІНДИВІДУАЛЬНИХ АКТИВНОСТЕЙ ¹³¹I

1

2

(21) 2001117875

(22) 19 11 2001

(24) 15 08 2002

(46) 15 08 2002, Бюл. № 8, 2002 р.

(72) Козак Оксана Владленівна, Синюта Борис Федосійович

(73) ІНСТИТУТ ОНКОЛОГІЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ

(57) Спосіб оцінки індивідуальних активностей ¹³¹I, що визначається за допомогою логістичної функції, який відрізняється тим, що оптимальна активність ¹³¹I для абляції залишкової тканини щитовидної залози після першого курсу радіойодотерапії визначається за допомогою параметрів кінетики радіойоду і підраховується за формулою
$$A_0 = 3035/4 (3 + 0,608N_H - 0,71T_H)$$
, де $N_H = N/38,4$, $T_H = T/5,73$, $N = N_1 - N_0$, N_1 - максимальне значення кількості імпульсів за хвилину в зоні зацікавленості над залишковою тканиною щитовидної залози при сцинтиграфічному обстеженні через 24 години після введення 74 МБк радіоактивного йоду, N_0 - середнє значення кількості імпульсів на хвилину над плечем хворого, T - час, за який кількість радіойоду в залишковій тканині щитовидної залози зменшується вдвічі, який підраховується при припущенні експоненціального виведення ¹³¹I (діб), T_0 - час, за який кількість радіойоду в крові хворого зменшується вдвічі (діб)

Винахід відноситься до медицини, зокрема, до онкології і стосується лікування хворих на диференційований рак щитовидної залози після тиреоїдектомії

Визначення індивідуальних лікувальних активностей радіойоду необхідно внаслідок того, що після тиреоїдектомії об'єм залишкової тканини щитовидної залози має різне значення у різних хворих, до того ж різною є її функціональна активність та чутливість до опромінення. Таким чином з метою абляції залишкової тканини щитовидної залози необхідно використовувати індивідуальні значення активностей радіойоду. Введення малих ¹³¹I активностей веде тільки до пригнічення функціональної активності тиреоїдної тканини, а не до її абляції. Введення великих ¹³¹I активностей веде до надмірного та зайвого опромінення організму хворогоВідомий спосіб оцінки реакції клітин на опромінення за допомогою лінійно-квадратичної моделі $p = \exp(-\alpha D - \beta D^2)$, де D - доза, підведена до опроміненого об'єму, α , β - це параметри, які характеризують властивості тканини, яка опромінюється. Цей спосіб широко використовується на практиці при зовнішньому опроміненні та внутрішньо-порожнинному опроміненні [1], а її модифікації при внутрішньо-тканинному опроміненні при низьких потужностях [3]. Але цей спосіб та його модифікації використовуються для потиннутих доз не більше 100 - 120 Гр. Параметри, які входять до цього способу - це параметри, які враховують особливості опроміненої тканини, значення підведеної дози та фракцій, а також, при необхідності, значення потужності дози і час підведення дози. При радіойодотерапії диференційованого раку щитовидної залози значення підведеної до залишкової тканини дози визначається параметрами кінетики накопичення та виведення радіойоду в залишковій тканині. Значення введеної активності ¹³¹I - це єдиний параметр, який можливо змінювати при радіойодотерапії. Поглинуті в залишку дози, які необхідні для його абляції (від 60 до 1000 Гр), значно перевищують дози, які можливо підводити при зовнішньому опроміненні. Тому ці способи не можуть бути використані при радіойодотерапії хворих на диференційований рак щитовидної залози.

Прототипом запропонованого способу може служити спосіб логістичної регресії, який був запропонований S M Bentzen (Dose-response relationships in radiotherapy. In Basic Clinical Radiobiol-

(13) A
(11) 48714
(19) UA

ogy -Second Edition -Edited by G Gordon Steel - 1998 -253 p) Перевагою цього способу є те, що він визначає імовірність події, реакцію тканини на опромінення як функцію дози та значення фракції $p = \exp(u)/(1 + \exp(u))$, де $u = a_1 \cdot D + a_2 \cdot D \cdot d + \dots$, D - значення підведеної дози за весь час опромінення пухлини, d - значення дози за фракцію. Коефіцієнти a_i , які визначалися за допомогою регресійного аналізу, характеризують властивості тканини, яка опромінюється.

Недолік цього способу в тім, що, по-перше, його неможливо використовувати при радіоїодтерапії щитовидної залози тому, що він не враховує параметри кінетики радіоїоду, по-друге, при радіоїодтерапії хворих на диференційований рак щитовидної залози неможливо змінювати поглинуту дозу- змінюється лише значення активності ^{131}I .

В основу способу покладена задача визначення індивідуальної оптимальної активності радіоїоду, необхідної для абляції залишкової тканини щитовидної залози після першого курсу радіоїодтерапії шляхом визначення параметрів кінетики накопичення та виведення радіоїоду із залишкової тканини щитовидної залози під час діагностичної скінтіграфії хворих, що забезпечить запобігання зайвих променевих навантажень на організм хворого та допоможе визначити таку активність радіоїоду, яка веде до абляції залишкової тканини щитовидної залози після першого курсу радіоїодтерапії з достатньою мірою імовірності.

Поставлена задача вирішується шляхом визначення оптимального індивідуального значення активності радіоїоду для успішного перебігу радіоїодтерапії і базується на використанні логістичної функції, що описує імовірність абляції залишкової тканини щитовидної залози в залежності від параметрів кінетики виведення та накопичення радіоїоду в залишковій тканині після введення діагностичної активності ^{131}I хворому.

Дослідження виконано при скінтіграфічному обстеженні 30 хворих на диференційований рак щитовидної залози після введення 74МБк ^{131}I (МБк- одиниця виміру активності). Після діагностичного сканування проводилась радіоїодтерапія із значеннями активностей ^{131}I від 1110 до 5200МБк ^{131}I . У хворого при скінтіграфічному обстеженні визначалася залишкова тканина щитовидної залози без вогнищ метастатичного ураження, які накопичують радіоїод.

Скінтіграфія хворих проводиться на у- камері 6400 (Угорщина) на матриці 64 x 64. Параметри кінетики визначаються на протязі перших 4 діб після введення діагностичної активності ^{131}I .

Після введення хворому 74МБк ^{131}I проводиться скінтіграфічне обстеження через 24, 48, 72, 96 год. Визначається зона зацікавленості (ROI) над залишковою тканиною щитовидної залози. Визначаються такі параметри кінетики.

N_1 - максимальне значення кількості імпульсів за хвилину в зоні зацікавленості над залишковою тканиною щитовидної залози при скінтіграфічному обстеженні через 24 год,

N_0 - середнє значення кількості імпульсів на хвилину над плечем хворого,

$$N = N_1 - N_0$$

T - час, за який кількість радіоїоду в залишко-

вій тканині щитовидної залози зменшується вдвічі, який підраховується при припущенні експоненціального виведення ^{131}I (діб),

T_0 - час, за який кількість радіоїоду в крові хворого зменшується вдвічі (діб),

$$N_H = N/38,4,$$

$$T_H = T/5,73$$

Імовірність абляції залишкової тканини щитовидної залози після першого курсу радіоїодтерапії в залежності від A , N і T описували за допомогою логістичної функції

$f = \exp(-3 + 4 \cdot A_H - 0,608 \cdot N_H + 0,71 \cdot T_H) / (1 + \exp(-3 + 4 \cdot A_H - 0,608 \cdot N_H + 0,71 \cdot T_H))$, де $A_H = A/3035$, A - значення терапевтичної активності ^{131}I , МБк

Значення $f > 0,5$ розцінювалося як абляція залишкової тканини щитовидної залози, $f < 0,5$ розцінювалося як неабляція залишкової тканини щитовидної залози. При $f < 0,5$ виконується нерівність $-3 + 4 \cdot A_H - 0,608 \cdot N_H + 0,71 \cdot T_H < 0$.

Ця нерівність визначає активність ^{131}I , при яких абляція залишкової тканини щитовидної залози після першого курсу радіоїодтерапії малоімовірна.

Значення активності $A_0 = 3035/4 \cdot (3 + 0,608 \cdot N_H - 0,71 \cdot T_H)$ є оптимальним значенням індивідуальної терапевтичної активності. Після введення активностей радіоїоду, значення яких менше A_0 , абляція тиреоїдного залишка після першого курсу радіоїодтерапії малоімовірна.

Доказом можливості використання запропонованого методу є наступні приклади.

Хвора Ж. 45 років (історія хвороби 1443) проходила діагностичну скінтіграфію після введення 74 МБк радіоїоду. На скінтіграфічному зображенні через 24, 48, 72, 96 год після введення 74 МБк визначалася залишкова тканина щитовидної залози. Після визначення зони зацікавленості над залишковою тканиною щитовидної залози кінетичні параметри отримали такі значення:

$$N_1 = 170, N_0 = 9,2, N = 170 - 9,2 = 160,8, T = 3,1,$$

$$T_H = 3,1/5,73 = 0,54, N_H = 160,8/38,4 = 4,19$$

Таким чином, оптимальне значення введеної активності радіоїоду рівне $A_0 = 3035/4 \cdot (3 + 0,608 \cdot 4,19 - 0,71 \cdot 0,54) = 3918$ МБк. 27.02.01 хвора отримала 4720МБк. При скінтіграфічному обстеженні 4.09.01 не визначалася залишкова тканина щитовидної залози.

Хворий Б. 64 років (історія хвороби 3862) проходив діагностичну скінтіграфію 07.12.01 після введення 74МБк радіоїоду. На скінтіграфічному зображенні визначалася залишкова тканина щитовидної залози. Після визначення зони зацікавленості над залишковою тканиною щитовидної залози були підраховані кінетичні параметри:

$$N_1 = 210, N_0 = 24,3, N = 210 - 24,3 = 185,7, T = 4,1,$$

$$T_H = 4,1/5,73 = 0,71, N_H = 185,7/38,4 = 4,83$$

Таким чином, оптимальне значення введеної активності радіоїоду рівне $A_0 = 3035/4 \cdot (3 + 0,608 \cdot 4,83 - 0,71 \cdot 0,71) = 4122$ МБк. 27.02.01 хворий отримав 4720МБк. При скінтіграфічному обстеженні 16.10.01 не визначалася залишкова тканина щитовидної залози.

Таким чином, спосіб визначення індивідуальної активності ^{131}I дозволяє визначити оптимальну активність радіоїоду для абляції залишкової тканини щитовидної залози після першого курсу ра-

діюючої терапії і може бути застосований в лікуванні диференційованого раку щитовидної залози

Література

1 Fowler J F The linear- quadratic formula and progress in fractionated radiotherapy Br J Radiol - 19879 -V 62 - P 679-94

2 Bentzen S M Dose- response relationships in

radiotherapy In Basic Clinical Radiobiology ^Second Edition -Edited by G Gordon Steel -1998 -253 p

3 Dale R G The application of the linear- quadratic dose-effect equation to fractionated and protracted radiotherapy Brit J Radiol -1985 -V 58 - P 515-28

ДП «Український інститут промислової власності» (Укрпатент)

вул. Сим'ї Хохлових, 15, м. Київ, 04119, Україна

(044) 456 – 20 – 90

ТОВ «Міжнародний науковий комітет»

вул. Артема, 77, м. Київ, 04050, Україна

(044) 216 – 32 – 71