

# Studi Pengaruh Computational Settings terhadap Tingkat Akurasi Single Time Point Dosimetry pada Kasus Late Time Point Menggunakan Model NLME dan Metode SOE = Study of the Effect of Computational Settings on the Accuracy Level of Single Time point Dosimetry in Case of Late Time Point Using NLME Model and SOE Method

Fauzan Liswantriardi, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=9999920518090&lokasi=lokal>

---

## Abstrak

Tumor neuroendokrin (NET) adalah salah satu jenis tumor ganas yang dapat diobati menggunakan Peptide Receptor Radionuclide Therapy (PRRT). Metode Sum of Exponential (SOE) adalah sebuah fungsi eksponensial yang menjelaskan farmakokinetik dengan laju peluruhan fisis dan biologis. Data fitting metode SOE dan model Nonlinear Mixed Effect (NLME) membutuhkan computational setting seperti starting value yang baik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui keakuratan kurva aktivitas yang dihasilkan pada pengaruh pemilihan starting value pada kasus full time point (FTP) dan single time point (STP) menggunakan metode SOE dan model NLME. Penelitian ini terbatas data biokinetik ginjal pada pasien terdiagnosis NETs dan meningioma menggunakan pengobatan PRRT. Proses pengukuran pre-terapi pada 8 pasien menggunakan radiofarmaka  $^{111}\text{In}$ -DOTATATE untuk mengetahui biokinetik pasien dengan aktivitas sekitar  $140 \pm 14$  MBq (jumlah total peptida  $75 \pm 10$  nmol) yang diinjeksi secara intravena. Dua tahap dilakukan dalam penelitian ini fitting pada dosimetri FTP dan STP. Fitting FTP menggunakan data biokinetik ginjal pada 5 time point yang berbeda, sedangkan untuk fitting STP hanya pada time point 4 (T4). Parameter yang diestimasi didapat dari fungsi SOE  $f(t) = A_1 \frac{(K_a K_e)}{(K_e - K_a)} [e^{-(K_a)t} - e^{-(K_e)t}]$  terdiri dari absorption rate ( $K_a$ ), clearance rate ( $K_e$ ), dan analytical AUC ( $A_1$ ). Variasi starting value dilakukan untuk seluruh parameter pada STP dengan variasi starting value (STP(v)). Nilai fixed effect pada FTP merupakan sebuah log transformasi. Starting value merupakan hasil eksponensial dari nilai fixed effect. Variasi starting value diberikan dengan pengali dan pembagi dari 1 hingga 10 pada starting value awal. Total fitting yang dilakukan sebanyak 54873 kali dengan FTP sebanyak 1 kali, STP starting value awal (STP(0)) sebanyak 8 kali, dan STP(v) sebanyak 54864 kali. Area Under the Curves (AUCs) yang diperoleh dari hasil simulasi FTP dan STP(0) dievaluasi dengan Relative Deviation (RD). Evaluasi hasil juga dilakukan untuk simulasi STP(v) terhadap FTP. Rata-rata RD STP(0) terhadap FTP untuk organ ginjal sebesar  $1.51 \pm 0.93\%$ . Sedangkan rata-rata RD STP(v) terhadap FTP untuk organ ginjal sebesar  $1.13 \pm 1.06\%$ . Kedua evaluasi hasil menunjukkan nilai yang akurat. Kesimpulan pada penelitian ini menunjukkan starting value pada fitting STP memberikan pengaruh dan dapat divariasikan dengan threshold parameter  $K_a$  ( $1.67 \times 10^{-3}$  s.d.  $2.79 \times 10^{-5}$ )  $\text{h}^{-1}$ , parameter  $K_e$  ( $6.29 \times 10^{-2}$  s.d.  $1.05 \times 10^{-3}$ )  $\text{h}^{-1}$ , dan parameter  $A_1$  ( $4.00 \times 10^4$  s.d.  $1.48 \times 10^3$ )  $\text{h}^{-1}$ . Range data nilai parameter  $K_a$  dan  $K_e$  sama dan organ ginjal pasien tidak dapat menyerap dan meluruhkan radiofarmaka secara cepat terlihat pada threshold hanya mencapai  $V_5 (\times 6)$ .

.....Neuroendocrine tumor (NET) is a type of malignant tumor that can be treated using Peptide Receptor Radionuclide Therapy (PRRT). The Sum of Exponential (SOE) method is an exponential function that describes pharmacokinetics with physical and biological decay rates. Data fitting of the SOE method and the

Nonlinear Mixed Effect (NLME) model requires computational settings such as a good starting value. This study aims to determine the accuracy of the resulting activity curve on the effect of selecting the starting value in the full time point (FTP) and single time point (STP) cases using the SOE method and the NLME model. This study has limited data on renal biokinetics in patients diagnosed with NETs and meningioma using PRRT treatment. The pre-therapy measurement process in 8 patients used the  $^{111}\text{In}$ -DOTATATE radiopharmaceutical to determine the biokinetics of patients with an activity of around  $140 \pm 14$  MBq (total peptide amount of  $75 \pm 10$  nmol) which was injected intravenously. Two stages were carried out in this study fitting the FTP and STP dosimetry. The FTP fitting uses kidney biokinetic data at 5 different time points, while the STP fitting uses only at time point 4 (T4). The estimated parameter obtained from the SOE function  $f(t) = A_1 \frac{(K_a - K_e)}{(K_e - K_a)} [e^{-(K_a)t} - e^{-(K_e)t}]$  consists of absorption rate ( $K_a$ ), clearance rate ( $K_e$ ), and analytical AUC ( $A_1$ ). Variation of the starting value is carried out for all parameters at STP with a variation of the starting value (STP(v)). The fixed effect value on FTP is a transformation log. The starting value is the exponential result of the fixed effect value. The variation of the starting value is given with a multiplier and divisor from 1 to 10 at the initial starting value. Total fittings were performed 54873 times with FTP 1 time, STP initial starting value (STP(0)) 8 times, and STP(v) 54864 times. Area Under the Curves (AUCs) obtained from FTP and STP(0) simulation results were evaluated with Relative Deviation (RD). Results evaluation was also carried out for STP(v) simulation against FTP. The mean RD STP(0) to FTP for kidney organs was  $1.51 \pm 0.93\%$ . Meanwhile, the mean RD STP(v) to FTP for kidney organs was  $1.13 \pm 1.06\%$ . Both outcome evaluations showed accurate values. The conclusion of this study shows that the starting value of the STP fitting has an influence and can be varied with the threshold parameter  $K_a$  ( $1.67 \times 10^{-3}$  to  $2.79 \times 10^{-5}$ )  $\text{h}^{-1}$ , parameter  $K_e$  ( $6.29 \times 10^{-2}$  to  $1.05 \times 10^{-3}$ )  $\text{h}^{-1}$ , and parameter  $A_1$  ( $4.00 \times 10^4$  to  $1.48 \times 10^3$ )  $\text{h}^{-1}$ . The data range of  $K_a$  and  $K_e$  parameter values is the same and the patient's kidney cannot absorb and clearance radiopharmaceuticals quickly, it can be seen that the threshold only reaches V5 ( $\times 6$ ).