

**ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V
PRAZE**

**Fakulta jaderná a fyzikálně inženýrská
Katedra dozimetrie a aplikace ionizujícího záření**



DIPLOMOVÁ PRÁCE

Celotělová dozimetrie v radionuklidové terapii

Autor: Bc. Simona Šimůnková
Vedoucí: Ing. Tereza Kráčmerová
Akademický rok: 2021/2022



Katedra: KDAIZ

Akademický rok: 2021/2022

ZADÁNÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE

Student: Bc. Simona Šimůnková

Studijní program: Radiologická fyzika

Specializace: ---

Název práce: Celotělová dozimetrie v radionuklidové terapii
(česky)

Název práce: Whole-body dosimetry in radionuclide therapy
(anglicky)

Pokyny pro vypracování:

1. Uživatelské rozhraní pro výpočet celotělové dávky formou 1D i 2D (Python, Matlab aj.)
 - a. vkládání naměřených patientských hodnot (datum a čas měření, dávkový příkon nebo četnost impulsů) a údajů o pacientovi potřebných pro výpočet dávky
 - b. uživatelská možnost volby prokladu hodnot TAC (mono-, biexponenciála, trapézodní metoda fitu aj.)
 - c. vytvoření grafu TAC s možností relativního nebo absolutního zobrazení osy y (aktivity)
 - d. výpočet dávky, efektivního poločasu a dalších dozimetrických veličin s chybami
2. Stanovení celotělové dávky pomocí 1D a 2D snímání u alespoň 50 pacientů po aplikaci ^{131}I nebo ^{177}Lu .
3. Navržení optimalizovaného postupu měření 1D a 2D celotělové dozimetrie
 - a. minimální počet měření
 - b. časové rozložení měření
 - c. stanovení chyb u nižších počtů měření

Doporučená literatura:

- [1] HINDORF, Cecilia, Gerhard GLATTING, Carlo CHIESA, Ola LINDÉN a Glenn FLUX. EANM Dosimetry Committee guidelines for bone marrow and whole-body dosimetry. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2010, **37**(6), 1238-1250. DOI:10.1007/s00259-010-1422-4.
- [2] GEAR, Jonathan I., Maurice G. COX, Johan GUSTAFSSON, Katarina Sjögren GLEISNER, Iain MURRAY, Gerhard GLATTING, Mark KONIJNENBERG a Glenn D. FLUX. EANM practical guidance on uncertainty analysis for molecular radiotherapy absorbed dose calculations. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2018, **45**(13), 2456-2474. DOI:10.1007/s00259-018-4136-7.
- [3] BUCKLEY, S. E., S. J. CHITTENDEN, F. H. SARAN, S. T. MELLER a G. D. FLUX. Whole-Body Dosimetry for Individualized Treatment Planning of ¹³¹I-MIBG Radionuclide Therapy for Neuroblastoma. *Journal of Nuclear Medicine*. 2009, **50**(9), 1518-1524. DOI:10.2967/jnumed.109.064469.
- [4] FLUX, Glenn D, Matthew J GUY, Ruth BEDDOWS, Matthew PRYOR a Maggie A FLOWER. Estimation and implications of random errors in whole-body dosimetry for targeted radionuclide therapy. *Physics in Medicine and Biology*. 2002, **47**(17), 3211-3223. DOI:10.1088/0031-9155/47/17/311.
- [5] GEAR, Jonathan, Carlo CHIESA, Michael LASSMANN, Pablo Mínguez GABIÑA, Johannes TRAN-GIA, Caroline STOKKE a Glenn FLUX. EANM Dosimetry Committee series on standard operational procedures for internal dosimetry for ¹³¹I mIBG treatment of neuroendocrine tumours. *EJNMMI Physics*. 2020, **7**(1). ISSN 2197-7364. DOI:10.1186/s40658-020-0282-7.

Jméno a pracoviště vedoucího diplomové práce:

Ing. Tereza Kráčmerová
Fakultní nemocnice v Motole
Samostatné oddělení lékařské fyziky
V Úvalu 84
150 06 Praha 5

Jméno a pracoviště konzultanta diplomové práce:

Datum zadání diplomové práce: 24.9.2021

Termín odevzdání diplomové práce: 2.5.2022

Doba platnosti zadání je dva roky od data zadání.

.....
garant programu

.....
vedoucí katedry

.....
děkan

V Praze dne 24.9.2021



Prohlášení

Prohlašuji, že jsem svou diplomovou práci vypracovala samostatně a použila jsem pouze podklady uvedené v příloženém seznamu.

V Praze dne

.....
Bc. Simona Šimůnková

Poděkování

Chtěla bych poděkovat Ing. Tereze Kráčmerové za odborné vedení, poskytování cenných rad a vstřícný přístup po celou dobu vedení mé diplomové práce. Dále bych chtěla poděkovat kolegům ze Samostatného oddělení lékařské fyziky Fakultní nemocnice v Motole za výpomoc při náběru patientských dat.

Bc. Simona Šimůnková

Název práce: Celotělová dozimetrie v radionuklidové terapii

Autor: Bc. Simona Šimůnková

Obor: Radiologická fyzika

Druh práce: Diplomová práce

Vedoucí práce: Ing. Tereza Kráčmerová, Fakultní nemocnice v Motole, Samostatné oddělení lékařské fyziky, V Úvalu 84, 150 06 Praha 5

Abstrakt: Diplomová práce se zabývá využitím celotělové dozimetrie v klinické praxi nukleární medicíny, nalezením nejvhodnějšího prokladu pro stanovení kumulované aktivity, výpočtem celotělové absorbované dávky a její nejistoty. Cílem je vytvořit uživatelské rozhraní na výpočet celotělové absorbované dávky. Získání patientských dat byl prováděn pomocí dvou modalit – měřičů intenzity záření (1D dozimetrie) a scintilačních gamakamer (2D dozimetrie). V programu MATLAB bylo vytvořeno uživatelské rozhraní pomocí něž byly vypočítány celotělové absorbované dávky u 52 pacientů (27 žen, 25 mužů) po aplikaci radiofarmak značených ^{131}I a 22 pacientů (14 žen, 8 mužů) po aplikaci radiofarmak značených ^{177}Lu . Bylo zjištěno, že průběhu celotělové aktivity v čase pro tato data nejlépe odpovídá bi-exponenciální proklad. Na datech získaných od skupiny 52 pacientů bylo provedeno porovnání celotělových absorbovaných dávek stanovených na základě 1D a 2D dozimetrie. Bylo ukázáno, že v 81 % případů dochází k podhodnocení celotělové absorbované dávky stanovené pomocí 2D dozimetrie. Navíc průměrná relativní chyba stanovení celotělové absorbované dávky touto metodou je téměř dvojnásobná. Na základě těchto získaných informací bylo pomocí databáze patientských celotělových absorbovaných dávek a jejich nejistot navržen optimální časový harmonogram pro provedení 1D a 2D dozimetrie.

Klíčová slova: nukleární medicína, uživatelské rozhraní, celotělová dozimetrie, radionuklidová terapie, absorbovaná dávka

***Title:* Whole-body dosimetry in radionuclide therapy**

Author: Bc. Simona Šimůnková

Abstract: The diploma thesis deals with the use of whole-body dosimetry in the clinical practice of nuclear medicine, finding the most suitable fit for determining the accumulated activity, calculating the whole-body absorbed dose and its uncertainty. The goal is to create a general user interface for calculating the whole-body absorbed dose. Patient data were obtained using two modalities – radiation intensity meters (1D dosimetry) and scintillation gamma cameras (2D dosimetry). The general user interface was created in MATLAB to calculate whole-body absorbed doses for 52 patients (27 females, 25 males) after administration of ^{131}I -labeled radio-pharmaceuticals and 22 patients (14 females, 8 males) after administration of radiopharmaceuticals labeled ^{177}Lu . It was found that the course of whole-body activity over time corresponds best to a bi-exponential fit. Data obtained from a group of 52 patients were used to compare whole-body absorbed doses based on 1D and 2D dosimetry. It has been shown that in 81 % of cases, the whole-body absorbed dose determined by 2D dosimetry is underestimated. In addition, the average relative uncertainty in determining the whole-body absorbed dose is almost double by this method. Furthermore, an optimal time schedule for performing 1D and 2D dosimetry was designed using a database of patient whole-body absorbed doses and their uncertainties.

Key words: nuclear medicine, Graphical User Interface, whole-body dosimetry, radionuclide therapy, absorbed dose

Obsah

Obsah	8
Seznam zkratek	9
Úvod	10
1 Stanovení celotělové dávky	12
2 Metody sběru dat pro stanovení celotělové aktivity	17
2.1 Stanovení celotělové aktivity pomocí 1D sondy	17
2.1.1 Měření	17
2.1.2 Časový harmonogram	17
2.1.3 Odezva přístroje	18
2.2 Stanovení celotělové aktivity pomocí 2D celotělových snímků	19
2.2.1 Akvizice	19
2.2.2 Korekce na mrtvou dobu	19
2.2.3 Korekce na rozptyl	20
2.2.4 Časový harmonogram	21
2.2.5 Kalibrace a stanovení aktivity	22
3 Stanovení nejistoty výpočtu celotělové dávky	23
4 Pomocná měření	26
4.1 Experimenty ovlivňující chybu měření pacienta	26
4.1.1 Provedení a výsledky	27
4.2 Návaznost odezev sond DOMOS a sondy SVLD (^{131}I) - fantomové měření	29
4.2.1 Provedení	29
4.2.2 Výsledky	30
4.3 Návaznost odezev sond DOMOS a sondy SVLD (^{131}I) - patientská měření	33
4.3.1 Provedení	33
4.3.2 Výsledky	33
4.4 Návaznost odezev sond DOMOS a sondy SVLD (^{177}Lu) - fantomové měření	35
4.4.1 Provedení	35
4.4.2 Výsledky	35

4.5	Návaznost odezev sond DOMOS a sondy SVLD (^{177}Lu) - pacientská měření	38
4.5.1	Provedení	38
4.5.2	Výsledky	38
5	Uživatelské rozhraní pro výpočet celotělové absorbované dávky	40
5.1	Popis uživatelského rozhraní	40
5.1.1	Členění	41
5.1.2	Export	47
6	Pacientská měření	49
6.1	Výběr pacientů	49
6.2	Provedení	49
6.2.1	Nastavení 1D dozimetrického měření	52
6.2.2	Nastavení 2D dozimetrického měření	52
6.2.3	Naměřené kalibrační a korekční koeficienty	53
6.3	Výsledky celotělových dávek	53
7	Optimalizovaný postup měření 1D a 2D celotělové dozimetrie	60
7.1	Provedení	60
7.2	Výsledky	60
	Diskuze	74
	Závěr	80
	Použitá literatura	82
	Přílohy	87
	Příloha 1 - proklady dat získaných 1D a 2D dozimetrií (radiofarmaka značená ^{131}I)	87
	Příloha 2 - proklady dat získaných 1D dozimetrií (radiofarmaka značená ^{177}Lu)	140

Seznam zkratek

\tilde{A}_0	kumulovaná aktivita - fáze 0
\tilde{A}	celková kumulovaná aktivita
CPS	impulzy za sekundu, ang. counts per second
D_{wb}	celotělová absorbovaná dávka
DF	korekční faktor mrtvé doby, ang. Dead-time Factor
EANM	Evropská asociace nukleární medicíny, ang. European Association of Nuclear Medicine
FOV	zorné pole, ang. Field Of View
GUI	uživatelské rozhraní, ang. Graphical User Interface
HE	High Energy
i.v.	intravenózní
LSW	rozptylové okno, ang. Lower Scatter Window
FNM	Fakultní nemocnice v Motole
KNME	Klinika nukleární medicíny a endokrinologie
MIRD	Medical Internal Radiation Dose
NEMA	National Electrical Manufacturers Association
PW	okno fotopíku, ang. Photopeak Window
RMSE	odhad standardní odchylky náhodné složky v získaných datech, ang. root mean square error
ROI	oblast zájmu, ang. region of interest
SC	korekce na rozptyl, ang. scatter correction
SSE	celková odchylka hodnot získaných dat od fitu, ang. sum squared error
SW	programové vybavení. ang. software
TAC	retenční křivka, ang. time-activity curve
TEW	Triple-Energy-Window Scatter Correction
TIAC	rezidenční doba, ang. time-integrated activity coefficient
USW	rozptylové okno, ang. Uper Scatter Window
WB	celotělová, ang. whole-body

Úvod

Hlavní náplní nukleární medicíny je specializace na diagnostickou aplikaci radiofarmak, kdy získaná informace o funkčnosti cílového orgánu převyšuje potenciální riziko poškození zdravé tkáně (tzv. kritického orgánu) z ozáření. V současné době se do popředí dostávají aplikace terapeutických radiofarmak, u kterých je dle Směrnice rady 2013/59/Euratom [1] a vyhlášky č. 422/2016 Sb. [2] nutné provádění individualizace léčby pacienta a to z důvodu nezbytné optimalizace absorbované dávky. Provedení dozimetrie je také doporučováno Evropskou asociací nukleární medicíny (ang. European Association of Nuclear Medicine, dále EANM) [3].

Celotělová (ang. whole-body, dále WB) dozimetrie je v tomto případě doporučována jako nástroj k plánování léčby pro maximalizaci podané aktivity při současném nepřekročení celotělové absorbované dávky (dále D_{wb}) 2 Gy na celé tělo a následné verifikaci, že nedošlo k jejímu překročení [4]. D_{wb} je stanovena na základě dozimetrických měření, jejichž cílem je určit časový průběh celotělové aktivity v těle pacienta. Integrací tohoto průběhu lze získat kumulovanou aktivitu. Nejjednodušší způsob stanovení celotělové aktivity pacienta je pomocí odezvy měřičů intenzity záření, alternativou je série celotělových snímků z gamakamery. Z důvodu zisku většího počtu dat, časové náročnosti měření a zatížení měření mrtvou dobou je oproti použití gamakamer (2D dozimetrie) vhodnější použití měřičů intenzity záření (1D dozimetrie). Nicméně stanovená dávka není 100 % přesná, jelikož výpočty i měření jsou v některých případech zatíženy značnou chybou. Tuto chybu lze v případě dodržení podmínek měření a korekcí naměřených hodnot minimalizovat, ale ne úplně odstranit, jelikož se jedná o pacient-specifické měření.

Důležitým využitím WB dozimetrie je určení dávky na kostní dřev, kdy je množství aplikované aktivity při radionuklidové terapii limitováno právě absorbovanou dávkou v kostní dřev. Maximální absorbovaná dávka na kostní dřev je 2,5 Gy [4], kvůli tomuto omezení je proto vhodné výši aplikované aktivity upravit tak, aby nebyla překročena celotělová dávka 2 Gy [4]. Přibližně jedna třetina celkové hmotnosti kostní dřev v těle je tvořena červenou kostní dřev, která je hematologicky aktivní a jedná se tedy o tkáň omezující dávku pro radionuklidovou terapii. Nejvíce červené kostní dřev se vyskytuje v žebrech, hrudních obratlích, v kosti křížové a v pánvi [5]. Ke zpřesnění D_{wb} je navíc možné provést i dozimetrii krve. Po aplikaci terapeutické aktivity radiofarmaka lze opět verifikovat správnost podané aktivity či stanovit odhad dávky absorbované v krvi, jejíž příspěvek je také důležitý pro absorbovanou dávku kostní dřev.

Tato práce se zabývá stanovením celotělové absorbované dávky D_{wb} z radionuklidové terapie a jejím cílem je vytvořit uživatelské prostředí na její výpočet, nalézt nejvhodnější metodu prokladu průběhu celotělové aktivity v čase, stanovit D_{wb} pomocí 1D a 2D dozimetrie, určit chybu jejího výpočtu a navrhnout optimální časový harmonogram měření 1D a 2D dozimetrie.

Text je členěn na několik částí, které popisují danou problematiku. V úvodní části je obecně popsáno stanovení D_{wb} . V následujících dvou kapitolách jsou již popsány dva konkrétní přístupy sběru dat (1D a 2D dozimetrie) pro stanovení celotělové aktivity a tedy i D_{wb} . Poslední teoretická kapitola se týká kvantifikace nejistot při

stanovení D_{wb} . Následuje praktická část, která je dělena na tři části. První část se zabývá pomocnými experimenty, které ovlivňují chybu měření pacienta. Tato část je také věnována nalezení vztahu mezi odezvami dvou komerčně dostupných měřičů intenzity záření, které se používají pro pacientská měření na lůžkových stanicích Kliniky nukleární medicíny a endokrinologie (dále KNME) 2. Lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole (dále FNM). Druhá část popisuje vytvořené uživatelské rozhraní (ang. Graphical User Interface, dále GUI) pro výpočet celotělové absorbované dávky. Ve třetí části jsou pomocí vytvořeného GUI provedeny výpočty D_{wb} u dvou skupin pacientů (aplikace radiofarmak značených ^{131}I a ^{177}Lu). Na základě výsledků je vybrán nejvhodnější fit průběhu TAC. Dále jsou mezi sebou porovnány D_{wb} získané 1D a 2D dozimetrií pacientů po aplikaci radiofarmak značených ^{131}I , přičemž je stanovena i nejistota jejich výpočtu. Nakonec je navržen časový harmonogram provedení 1D i 2D dozimetrie pacientů. Závěrečná část diplomové práce je věnována diskuzi o získaných výsledcích, jejich porovnání s literaturou a jejich souhrnu.

1 Stanovení celotělové dávky

Celotělová dozimetrie se v nukleární medicíně využívá na obecné stanovení celotělové absorbované dávky D_{wb} z diagnostického či terapeutického radiofarmaka. V případě diagnostické aplikace se jedná o radiofarmakum obsahující radionuklid emitující záření gamma γ či pozitronové zářiče, u terapeutické aplikace jde o smíšený zářič – např. ^{131}I nebo ^{177}Lu . Po aplikaci terapeutické aktivity radiofarmaka lze použít WB dozimetrii čistě pro určení D_{wb} z podané terapie nebo i pro verifikaci správnosti podané aktivity, která byla stanovena při diagnostické dozimetrii. Její provedení je také důležité pro správné zajištění terapeutického postupu při některých frakcinovaných terapiích (např. léčba neuroblastomu pomocí ^{131}I]I-mIBG nebo při terapeutických aplikacích ^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE či ^{177}Lu]Lu-DOTA-TOC), které jsou založeny na maximalizaci aplikovaných terapeutických aktivit při nepřekročení maximální tolerované absorbované dávky. V tomto případě se provádí dozimetrické měření terapeutické aplikace, přičemž je-li to potřeba, tak se na jejím základě upravuje následná léčba. V publikaci Gear et al., 2020 [6] bylo zjištěno, že při delším sledování pacientů, u kterých byla léčba radifarmakem ^{131}I]I-mIBG plánována a celotělová absorbovaná dávka stanovena na základě diagnostické dozimetrie, byly dlouhodobé výsledky lepší než ve skupině pacientů, kterým byla podána fixní aktivity. Stanovení D_{wb} je také důležité pro určení dávky na kostní dřev od všech aplikovaných radionuklidů, kdy se D_{wb} často využívá jako její horní odhad za účelem předpovědi úrovně toxicity při radionuklidové terapii a poskytnutí nejúčinnější terapie s minimální úrovní nepříznivých účinků na pacienta. [6, 8, 10, 11, 13–16]

Střední absorbovaná dávka

Obecně se střední absorbovaná dávka \bar{D} vypočítá dle matematického formalismu Medical Internal Radiation Dose (dále MIRD) pomocí vzorce

$$\bar{D} = \tilde{A} \cdot S_{T \leftarrow S} [\text{Gy}], \quad (1)$$

kde \tilde{A} je kumulovaná aktivita MBq.h a $S_{T \leftarrow S}$ Gy.MBq $^{-1}$.h $^{-1}$ je *S-faktor* udávající velikost dávky v cílové oblasti T , která byla způsobena zářením ze zdrojové oblasti S . [18]

Kumulovaná aktivita, retenční křivka, rezidenční doba

Pro stanovení kumulované aktivity je nutná znalost průběhu aktivity v těle pacienta. Nicméně při patientských měření není aktivita nikdy přímo měřena, je tedy nutné provést přepočítání odezvy přístroje pomocí kalibračního koeficientu, který je definován jako koeficient převodu měřené veličiny a aktivity. Po převodu odezvy přístroje se dále přistupuje k výpočtu kumulované aktivity. Její výpočet se liší dle způsobu aplikace. U intravenózní aplikace (dále i.v.) se předpokládá lineární nárůst aktivity po dobu aplikace radiofarmaka (např. u ^{131}I]I-mIBG kontinuální aplikace po dobu 45-120 min, u ^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE po dobu 10-40 min). Tuto dobu nazýváme tzv. **fáze 0**, kdy dochází k vychytávání radiofarmaka, a je možné provést

proklad dat právě lineární funkcí

$$A_{f_0}(t) = a \cdot t + b, \quad (2)$$

kde $A_{f_0}(t)$ značí hodnoty celotělové aktivity od zahájení až po ukončení aplikace, t čas měření od aplikace radiofarmaka a a , b parametry prokladu. To ovšem platí pouze pokud nedošlo během aplikace ke ztrátě aktivity případným močením či zvracením pacienta. [6, 15, 16]

Pro stanovení retenční křivky (ang. time-activity curve, dále TAC), tedy aktivity v celém těle jako funkce času, se obvykle využívá multi-exponenciální proklad

$$TAC = \sum_{i=1}^n A_{f_i}(t) = \sum_{i=1}^n A_i \cdot e^{-\lambda_i \cdot t}, \quad (3)$$

kde $A_{f_i}(t)$ značí hodnoty celotělové aktivity pro fáze $i = 1, \dots, n$ a A_i , λ_i jsou konstanty prokladu. V případě radiofarmaka značeného ^{131}I se většina aktivity vylučuje rychle s efektivním poločasem obvykle půl dne (ozn. jako **fáze 1**) [16], menší frakce jsou zadržovány v akumulujících tkáních jako jsou cílové tkáně, gastrointestinální trakt a kritické orgány (ozn. jako **fáze 2**), nakonec akumulace v cílových orgánech se označuje jako **fáze 3**. Pro co nejpřesnější proklad je nutné mít k dispozici alespoň tři měření pro každou fázi, které jsou definovány tak, že přibližně odpovídají méně než 0,5; 1 a více než 3 poločasům daného radionuklidu. [6, 15, 16]

Pomocí TAC je možné stanovit hodnotu rezidenční doby pro koncentraci aktivity v celém těle (ang. time-integrated activity coefficient, dále TIAC), která se vypočítá dle vzorce

$$TIAC = \int_0^{\infty} \frac{TAC(t)}{A_0} dt [h], \quad (4)$$

kde $TAC(t)$ značí retenční křivku a A_0 hodnotu aplikované aktivity. TIAC reprezentuje kumulativní počet jaderných přeměň probíhajících ve zdrojové tkáni po dobu dávkově-integrační doby na jednotku aplikované aktivity. Jeho hodnotu je možné získat na základě numerických metod (trapezoidní metoda), analytických metod (již zmíněný např. multi-exponenciální proklad retenční křivky) a kompartmentových modelů. [19, 20]

- **Numerické a analytické metody:**

Trapezoidní metoda výpočtu je založena na součtu ploch trojúhelníků, obdélníků a lichoběžníků pod retenční křivkou. Bylo ukázáno, že trapezoidní model a model fyzikálního poločasu přeměny jsou nevhodné, jelikož nadhodnocují TIAC pro ^{177}Lu třikrát oproti bi-exponenciálnímu prokladu [20]. Dále bylo ukázáno, že trapezoidní model a model biologického poločasu přeměny podhodnocují hodnotu TIAC [20] oproti mono- a bi-exponenciálnímu prokladu. Ve výsledku je tedy doporučeno provádět výpočet TIAC mono-exponenciálním, bi-exponenciálním prokladem či sumou tří exponenciál, pokud je k dispozici dostatek dat. Použití mono-exponenciálního prokladu by mělo být používáno pouze v případě nedostatečného počtu bodů. Rozdíly stanovení TIAC pomocí těchto dvou prokladů pro ^{177}Lu se pohybují kolem 8 % [20]. [19, 20, 25]

Pokud je pomalá složka odbourávání zanedbatelná, bi-exponenciální proklad se jeví jako adekvátní pro stanovení funkce popisující aktivitu celého těla jako funkci času. Tento závěr byl také potvrzen touto prací (dále viz kapitola 7). Nicméně tento proklad by se neměl používat, pokud nejsou k dispozici alespoň 4 dozimetrická měření. Dále je vhodné provést extrapolaci prvního dozimetrického měření k době zahájení aplikace (orální) nebo ukončení aplikace (i.v.). [6, 15, 16, 19]

- **Kompartimentové modely:**

Kompartimentové modely popisují organismus několika kompartmenty, které jsou ve vzájemném vztahu pomocí koeficientů rychlosti přenosu. Matematicky je tento přístup popsán jako soustava diferenciálních rovnic zohledňující množství aplikovaného radiofarmaka, jeho výměnu mezi kompartmenty a biologické vylučování systému. V případě nalezení vhodného modelu je jeho aplikace na stejné biokinetiky snadná a potřebné parametry jsou rychle obdrženy. Zároveň je možné kontrolovat radiační zátěž kritických orgánů, zahrnout dostupné informace o jedinci (např. specifické fyziologické charakteristiky) a také zahrnout informace o radiofarmaku. Nicméně dostupná data nemusí být vždy dostatečná pro matematické řešení a zároveň nalezení vhodného modelu není jednoduché. [20, 25]

Po proložení dat TAC se výsledná celková kumulovaná aktivita \tilde{A} vypočítá dle vzorce

$$\tilde{A} = \int_0^{\infty} A_{f_i}(t) dt = \sum_i \tilde{A}_i, \quad (5)$$

kde $i = 0, \dots, n$ značí počet fází, přičemž \tilde{A}_0 je kumulovaná aktivita **fáze 0** u i.v. aplikace. U orální aplikace tento člen odpadá, neboť je předpokládána okamžitá přítomnost veškeré aplikované aktivity. [15]

Dle Hindorf et al., 2010 [15] je také nutné splnit následující podmínku

$$F = 1 - \left(\frac{\int_{t_1}^{t_p} A(t) dt}{\int_0^{\infty} A(t) dt} \right) < 20\%, \quad (6)$$

kde t_1 je čas prvního měření a t_p čas posledního měření. Tento poměr vyjadřuje správnost extrapolace dat od prvního měření do času nula a extrapolací posledního měření do nekonečna. [15]

S-faktor

Obecně je dle MIRD Pamphlet No. 1, 1968 [17] *S-faktor* definován jako

$$S_{T \leftarrow S} = \frac{\sum_i n_i E_i \phi_i}{m_k} \left[\frac{Gy}{MBq \cdot h} \right], \quad (7)$$

kde n_i je relativní četnost emise částice o energii E_i při jedné radioaktivní přeměně, E_i energie dané částice, m_k hmotnost cílového orgánu a ϕ_i střední frakce energie

emitované danou částicí, která je deponovaná v cílovém orgánu. Výpočet se jeví jako jednoduchý, neboť hodnota n_i a E_i je známa z vlastností daného radionuklidu, nicméně hodnotu ϕ_i je nutné spočítat pomocí matematického modelu těla a metody Monte Carlo. V případě výpočtu D_{wb} je zdrojovým i cílovým orgánem celé tělo, lze tedy použít hodnoty S -faktorů pro modely fantomů o různé hmotnosti a z nich vytvořit závislost na hmotnosti pacienta

$$S_{wb \leftarrow wb} = c_1 \cdot m^{c_2}, \quad (8)$$

kde m je hmotnost fantomu (pacienta) v kg a c_1, c_2 parametry prokladu. K nalezení aproximativního vzorce pro výpočet $S_{wb \leftarrow wb}$ je možné použít hmotnosti fantomů z publikace Stabin et al., 2003 [12] a jím příslušející hodnoty S -faktorů, které se liší typem radionuklidu (viz tabulky 1 pro ^{131}I a 2 pro ^{177}Lu).

Tabulka 1: Hodnoty S -faktorů získané pomocí SW OLINDA verze 1.0 pro ^{131}I a různé druhy fantomů [12].

fantom	m [kg]	$S_{wb \leftarrow wb} \left[\frac{\text{Gy}}{\text{MBq.h}} \right]$
novorozenec	3,60	4,14E-05
1 rok	9,72	1,65E-05
5 let	19,80	8,50E-06
10 let	33,20	5,26E-06
dospělá žena	56,80	3,24E-06
dospělý muž	73,70	2,58E-06

Tabulka 2: Hodnoty S -faktorů získané pomocí SW OLINDA verze 1.0 pro ^{177}Lu a různé druhy fantomů [12].

fantom	m [kg]	$S_{wb \leftarrow wb} \left[\frac{\text{Gy}}{\text{MBq.h}} \right]$
novorozenec	3,60	2,46E-05
1 rok	9,72	9,22E-06
5 let	19,80	4,57E-06
10 let	33,20	2,74E-06
dospělá žena	56,80	1,62E-06
dospělý muž	73,70	1,26E-06

Provedením prokladu hodnot $S_{wb \leftarrow wb}$ příslušejících radiofarmaku značenému ^{131}I je aproximativní vzorec konkrétního pacienta o hmotnosti m kg roven

$$S_{wb \leftarrow wb} = 1,34 \cdot 10^{-4} \cdot m^{-0,921} \left[\frac{\text{Gy}}{\text{MBq.h}} \right], \quad (9)$$

zatímco pro radiofarmakum značené ^{177}Lu

$$S_{wb \leftarrow wb} = 8,66 \cdot 10^{-5} \cdot m^{-0,985} \left[\frac{\text{Gy}}{\text{MBq.h}} \right]. \quad (10)$$

Pomocí nalezeného *TIAC* a hodnoty *S-faktoru*, je možné vzhledem k MIRD formalismu stanovit celotělovou dávku D_{wb} vztaženou na jednotku podané aktivity A_0 pomocí vzorce

$$\frac{D_{wb}}{A_0} = S_{wb \leftarrow wb} \cdot TIAC \left[\frac{mGy}{MBq} \right]. \quad (11)$$

2 Metody sběru dat pro stanovení celotělové aktivity

2.1 Stanovení celotělové aktivity pomocí 1D sondy

2.1.1 Měření

Nejjednodušší a nejspolehlivější metoda získu patientských dat pro stanovení D_{wb} je použití detektorů intenzity záření (Geiger-Müllerův detektor, scintilační sonda aj.), jejichž velkou výhodou je rychlost náběru potřebných dat. Měření je možné provádět jak pomocí ručních, tak stropně instalovaných měřičů kolimovaných např. na lůžko pacienta. [15]

V případě stropní instalace sondy by mělo být lůžko v horizontální poloze a pacient by měl být měřen vleže, nejlépe bez podpěrných polštářů. Je doporučeno volit alespoň dvoumetrovou vzdálenost mezi pacientem a detektorem, neboť při těchto vzdálenostech nejsou tyto přístroje tolik citlivé na redistribuci radiofarmaka v těle pacienta či případné změny jeho polohy mezi měřeními. V publikaci Gear et al. 2020 [6] bylo publikováno, že v případě 10 cm změny v laterální pozici pacienta dochází k nejistotě 1 % ve vzdálenosti 1 m, u 2 m vede k nejistotě pouze 0,2 % [6]. K nejistotám dochází také při změně vzdálenosti mezi detektorem a pacientem – při 10 cm změně dochází k nejistotě 23 % v 1 m, u 2 m je to 11 % [6]. Tento závěr byl potvrzen pozorováním v této diplomové práci (dále kapitola 4.1). Z toho důvodu je nutné dbát na to, aby jednotlivá měření probíhala ve stejné geometrii a se stejným detekčním přístrojem. V případě ručních měřičů intenzity záření je nutné klást důraz na dodržení co nejpřesnější geometrie pacient-detektor, neboť jak již bylo uvedeno, i malá změna může vést k velké nejistotě měření. Obecně to tedy znamená, že během spánku nebo obecně bez vědomí pacienta není možné zajistit sběr patientských dat, neboť pacient není polohován do stejné pozice. Zvláštní pozornost by měla být věnována dětským pacientům, jelikož je v jejich případě často obtížné zajistit vždy stejnou polohu. [6, 13, 15, 16]

Doba měření by měla být volena tak, aby byla zajištěna dostatečná statistika dat, nejlépe 20-60 s. Ideálně by měla být změřena jak anterior, tak posterior pozice a pro výpočet dávky by měl být použit geometrický průměr těchto hodnot, čímž se provede korekce na zeslabení. Zároveň je vhodné, aby se pacient před každým měřením vymočil, čímž dochází ke snižování radiační zátěže na močový měchýř. [6, 13, 15, 16, 25, 26]

2.1.2 Časový harmonogram

Náběr patientských dat by měl být prováděn dle předem daného časového harmonogramu. V případě **orálního** podání radiofarmaka by se mělo první měření provést **1 hodinu od aplikace**, kdy dochází k homogenizaci aktivity do celého těla. [15, 16]

Pokud došlo k aplikaci radiofarmaka **i.v.** (např. ^{131}I]I-mIBG či ^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE), tak by se mělo první měření provést **do 10 minut od ukončení aplikace**. Navíc je možné provést několik měření **během kontinuální aplikace**. Další měření

by mělo následovat **po prvním vymočení pacienta**, aby se stanovila zbytková aktivita těla. Poté by měření měla probíhat ideálně **každé 2 hodiny během prvních 24 hodin**, kdy dochází k exkreci neakumulovaného radiofarmaka (jedná se o **fázi 1**), a **poté každé 4-6 hodin** v následujících dnech na vytvoření přesných křivek odbourávání. Vždy by měly být provedeny **alespoň 3 měření za den**. Během pravidelného měření pacienta je také nutné provádět měření pozadí, jehož hodnoty se využívají na korekce. První z nich by mělo být provedeno před samotným podáním radiofarmaka. Další měření pozadí je třeba provést v průběhu léčby nebo pokud existuje podezření na kontaminaci v místnosti. Pokud by měření mohlo být ovlivněno zářením z odpadu (např. pleny, koš) nebo z dobře omyvatelných ploch (např. toalety), tak je nutné zajistit jejich odstranění (umytí toalety, vyhození plen). [6, 15, 16]

2.1.3 Odezva přístroje

Zařízení používané pro tento typ vyhodnocení měří dávkový příkon, případně četnost impulzů, ze které se stanovuje absolutní změna impulzů za sekundu (ang. counts per second, dále CPS). U 1D dozimetrie je pacient sám sobě standardem, kdy se předpokládá, že je aplikovaná aktivita v jeden moment rozmístěna v těle pacienta **homogenně**, i když v reálu tomu tak úplně být nemusí. Při stanovení D_{wb} hraje také roli rozmístění ložisek v těle pacienta, proto je vhodné provádět anterior a posterior měření. Jak již bylo řečeno, tak u i.v. aplikace je možné provést dozimetrické měření ihned po ukončení aplikace, u orální aplikace je nutné vyčkat cca 1 hodinu. Kalibrační koeficient je v tomto případě definován jako koeficient převodu měřené veličiny pomocí měřiče intenzity záření právě v dobu homogenního rozložení a aplikované aktivity. Při močení pacienta v průběhu aplikace nebo do prvního měření (časté u dětí či starších pacientů při dlouhých aplikacích) je nutné jej korigovat na tuto ztrátu aktivity. Tuto korekci je možné provést dvěma způsoby. První možností je provedení měření pacienta a uniklé moči zvlášť, avšak ve stejné geometrii. Druhou možností je provedení měření pacienta zároveň s veškerou nashromážděnou močí a poté měření zopakovat, nicméně již bez moči. Poté je tento kalibrační koeficient δ definován jako

$$\delta = \frac{A_0}{I_1 + I_m}, \quad (12)$$

kde A_0 je aktivita aplikována pacientovi, I_1 odezva z prvního měření a I_m odezva odpovídající jakékoliv ztrátě aktivity (močení, zvracení apod.) před prvním měřením. Po přepočtu všech naměřených patientských dat pomocí δ jsou obdrženy jednotlivé hodnoty celotělové aktivity v příslušném čase t od aplikace. [6, 15, 16]

2.2 Stanovení celotělové aktivity pomocí 2D celotělových snímků

2.2.1 Akvizice

Náběr potřebných dat pro tuto metodu výpočtu se provádí ideálně pomocí dvouhlavých scintilačních gamakamer s vhodně použitým kolimátorem, kdy jsou získány anterior i posterior celotělové snímky pacienta. Stejně jako v případě výpočtu D_{wb} pomocí 1D měření, i zde je důležité zachovávat stejnou polohu pacienta - tzn. stejné podpěrné pomůcky, poloha rukou atd. Vzhledem k provedení automatického konturingu těla během celého vyšetření, odpadá problém s nastavením vždy shodné vzdálenosti pacient-detektor. [13, 15, 16]

I přesto je tento typ snímání nevhodný, neboť je poměrně časově náročný - každý snímek trvá cca 5-20 minut dle rychlosti posunu stolu a výšky pacienta. Rychlost snímání by měla být vybírána vzhledem k době od aplikace radiofarmaka. Při akvizici po terapeutické aplikaci by totiž mohlo dojít k přehlcení a ovlivnění měření vlivem mrtvé doby. Může tedy dojít k podhodnocení odezvy, a proto je nutné provést korekci na tento jev. Dále je nutné provést korekci na rozptyl (ang. scatter correction, dále SC). Stejně jako u výpočtu D_{wb} pomocí 1D měření se i zde provádí korekce na zeslabení pomocí geometrického průměru hodnot z anterior a posterior projekce. [6, 13, 15, 16, 20]

2.2.2 Korekce na mrtvou dobu

Jak již bylo řečeno, je nutné provést korekci na mrtvou dobu. Preferovaný způsob stanovení mrtvé doby je založen na matematických modelech popisujících mrtvou dobu. Existují dva základní modely mrtvé doby - paralyzabilní a non-paralyzabilní. Průběhy obou modelů jsou znázorněny na obrázku 1. Příslušný model lze určit ze závislosti naměřené četnosti impulzů R_m na teoretické četnosti impulzů R_t . V obou případech dochází ke ztrátě detekovaných impulzů v obraze, která roste s četností impulzů a způsobuje podhodnocení odezvy detektoru. Při zobrazení zdrojů s vysokou aktivitou (vysoká četnost impulzů při poterapeutickém zobrazování) dochází ke zkreslení obrazu, a tedy i chybné kvantifikaci i při použití korekce na mrtvou dobu [18, 27]. Proto je nutné mrtvou dobu systému experimentálně stanovit. Z naměřených dat lze určit maximální aktivitu v obraze, kdy se ještě neprojevují negativní účinky mrtvé doby a přizpůsobit této skutečnosti harmonogram snímání pacienta.

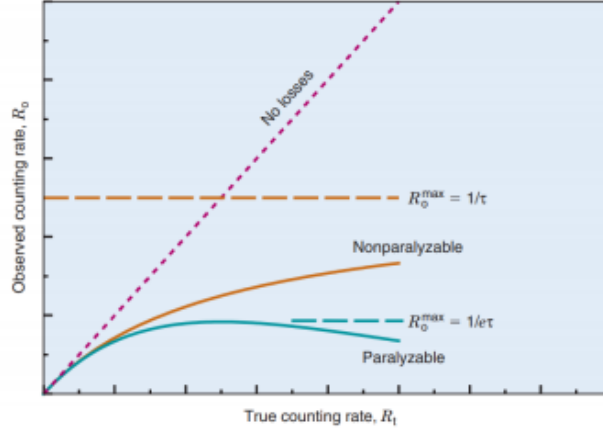
Paralyzabilní model je dle Gregory et al., 2019 [9] dán vztahem

$$R_M = R_T \cdot e^{-R_T \cdot \tau}, \quad (13)$$

a non-paralyzabilní rovnicí

$$R_T = \frac{R_M}{(1 - R_M \cdot \tau)}, \quad (14)$$

kde R_M značí naměřenou četnost, R_T teoreticky dopočtenou četnost a τ mrtvou dobu detektoru. [9, 18]



Obrázek 1: Ilustrační znázornění paralyzabilního a non-paralyzabilního modelu mrtvé doby [18].

Výsledný korekční faktor mrtvé doby (ang. Dead-time Factor, dále DF) pro non-paralyzabilní, který platí pro gamakamery, se dle Gregory et al., 2019 [9] stanoví jako

$$DF = \frac{R_T}{R_M}. \quad (15)$$

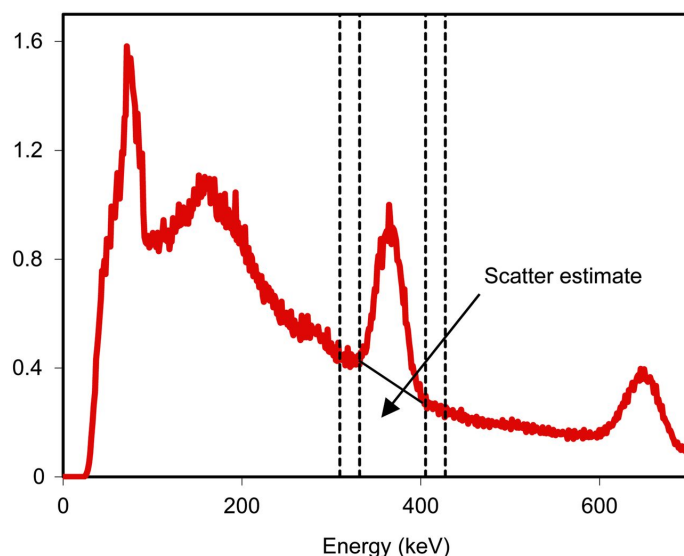
2.2.3 Korekce na rozptyl

Další nutnou opravou je korekce na rozptyl. Vysokoenergetické fotony se totiž mohou rozptylovat jak v pacientovi, tak v kolimátoru a mohou přispět k píku úplné absorpce ve spektru radionuklidu. Tím dochází k negativnímu vlivu na kontrast obrazu, zvyšují se detekované impulzy a tedy i chybovost kvantifikace. Tento nežádoucí jev je u zmíněných radionuklidů ^{131}I a ^{177}Lu možné zmírnit – jednou z metod je tzv. Triple-Energy-Window Scatter Correction (dále TEW). Tato metoda je aplikována na jednotlivé pixely získaných snímků [29]. Je nastaveno energetické okno na fotopík příslušného radionuklidu (ang. Photopeak Window, dále PW), dále jsou nastavena dvě energetická okna pro rozptýlené fotony (ang. Lower Scatter Window, Uper Scatter Window, dále LSW a USW), která obklopují PW [29]. Výstupem akvizice při tomto nastavení jsou tedy 3 snímky náležící třem energetickým intervalům. Rozptýlené fotony v PW jsou stanoveny lineární aproximací mezi dvěma intervaly obklopující interval PW, viz obrázek 2. [27, 29, 31]

Počet impulzů od rozptýlených fotonů pro každou projekci je dle Ogawa et al., 1991 [7] definován jako

$$C_{SC} = \frac{PW}{2} \left(\frac{C_{LS}}{LS} + \frac{C_{US}}{US} \right), \quad (16)$$

kde PW značí šířku okna píku úplné absorpce, LS , resp. US šířku dolního, resp. horního rozptylového okna píku a C_{LS} , resp. C_{US} počet impulzů v dolním, resp. horním rozptylovém okně. [7]



Obrázek 2: Nastavení energetických oken pro TEW. Okna pro rozptýlené fotony (LSW, USW) jsou vyznačeny přerušovanou čarou, uprostřed je okno pro fotony náležící fotonu ^{131}I (PW). [27]

Na rozptyl korigovaný počet primárních fotonů je definován dle Ogawa et al., 1991 [7]

$$C_{prim} = C_{total} - C_{SC}, \quad (17)$$

kde C_{total} značí celkový počet impulzů v píku.

Použití korekce TEW u snímání ^{131}I je také uvedeno v doporučení MIRD Pamphlet No. 24 [27]. Doporučené nastavení energetického okna pro foton ^{131}I je šířka 15 - 20 %, pro LSW a USW šířka 6 % [27]. V případě snímání ^{177}Lu jsou parametry nastavení energetického okna uvedeny v doporučení MIRD Pamphlet No. 26 [28]. PW by mělo být ideálně snímáno na obě energie γ radionuklidu ^{177}Lu – 113 keV a 208 keV s šířkou 20 %, a u každého okna nastavený LSW a USW s šířkou okna 10 % [28].

2.2.4 Časový harmonogram

Jelikož je vyšetření dlouhé a časově náročné, není možné provádět jej tak často jako v případě 1D snímání. Dle Lassmann et al., 2008 [16] je v případě radiofarmak značených ^{131}I doporučeno provádět snímání **10 min** (v případě **i.v.** aplikace), resp. **2 h** (v případě **orální** aplikace), a pak dále **6 h**, **24 h**, **96 h** a **144 h po podání** radiofarmaka. V případě podání radiofarmaka značeného ^{177}Lu je dle Sjögreen et. al, 2022 [23] doporučeno provádět snímání **0,5 h** (před prvním vymočením), **4 h**, **24 h**, **96 h** a **120 h po aplikaci** a jeden pozdní bod (např. 7.den). Snímání 0,5 h po aplikaci je vhodné tehdy, není-li k dispozici kalibrační koeficient pro převod CPS na aktivitu – pacient je totiž sám sobě standardem jako v případě 1D dozimetrie. Nicméně je potřeba počítat s tím, že u snímků, které byly získány do 24 hodin od aplikace, bude výskyt mrtvé doby značný. Tudíž je nutné provést korekci dat, čímž se zvyšuje i chyba stanovení celotělové aktivity v daném čase. [6, 13, 15, 16, 20]

2.2.5 Kalibrace a stanovení aktivity

Výše zmíněné korekce je nutné provést pro každou projekci a každý snímek zvlášť. Kvůli přepočtu na aktuální aktivitu těla je dále nutné stanovit CPS, které se získá jako poměr průměrného počtu impulzů z oblasti zájmu (ang. region of interest, dále ROI) a dané doby snímání. Pro získání aktivity z CPS je nutné provést kalibraci gamakamery a stanovit kalibrační koeficient Q . Pro stanovení tohoto koeficientu je jednou z možností provedení série planárních snímků zdroje o známé aktivitě A a to pro danou gamakameru, radionuklid a nastavení energetických oken. V každém snímku se stanoví příkon impulzů uvnitř kruhové ROI jako podíl součtu impulzů v ROI korigovaných na rozptyl C_{prim} dle vzorce 16 a t doby akvizice. Potřebný koeficient se poté stanoví jako

$$Q = \frac{C_{prim}}{t \cdot A} \left[\frac{imp}{s.MBq} \right]. \quad (18)$$

Pak se jednotlivé hodnoty celotělové aktivity v příslušném čase t od aplikace se určí následovně

$$A(t) = \frac{C_{prim}(t) \cdot DF}{Q}, \quad (19)$$

kde $C_{prim}(t)$ je počet primárních impulzů v příslušném čase t od aplikace korigovaných na rozptyl dle vzorce 16 a již také na zeslabení, DF korekční faktor mrtvé doby a Q zmíněný kalibrační faktor.

3 Stanovení nejistoty výpočtu celotělové dávky

Ke stanovení D_{wb} se nejčastěji využívají měřiče intenzity záření či scintilační gamakamery. K nejistotám určení D_{wb} dochází kvůli nekonzistentnímu a nepřesnému měření retence aktivity, močení pacienta, redistribuci radiofarmaka či nedostatečné statistice dat. Nejvíce tedy ovlivňuje hodnotu D_{wb} nejistota stanovení kumulované aktivity \tilde{A} . Menší nejistotu do výpočtu vnášejí tabelované hodnoty S -faktorů, které jsou stanoveny na idealizovaných modelech, které neodpovídají konkrétním pacientům. [33–36]

Nejistota absorbované dávky

Na výpočet celotělové absorbované dávky D_{wb} se využívá metoda MIRD pomocí kumulované aktivity \tilde{A} a hodnoty S -faktoru dle vzorce 1. Nejistota ve výpočtu D_{wb} značená $u(D_{wb})$ je v prvním přiblížení rovna

$$u^2(D_{wb}) = \left(\frac{\partial D_{wb}}{\partial \tilde{A}} u(\tilde{A}) \right)^2 + \left(\frac{\partial D}{\partial S} u(S) \right)^2, \quad (20)$$

kde $u(\tilde{A})$ a $u(S)$ jsou nejistoty kumulované aktivity \tilde{A} a S -faktoru. [33]

Nejistota kumulované aktivity

Za předpokladu, že byl pro stanovení \tilde{A} použit multi-exponenciální proklad dat získaných 1D dozimetrií a bere-li se v úvahu, že frakční nejistota měření je v každé fázi stejná a že chyby způsobené časovým harmonogramem měření jsou zanedbatelné, tak je na výpočet zmíněných nejistot dle Flux et al., 2002 [33] možné použít následující postup. [33]

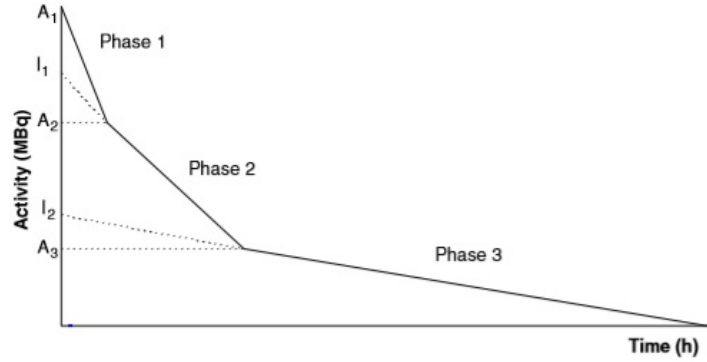
Frakční nejistota prokladu kumulované aktivity \tilde{A} je pak dána rovnicí

$$\begin{aligned} \frac{u(\tilde{A})^2}{\tilde{A}^2} &= \frac{1}{\tilde{A}^2 \lambda_1^2} \sum_{j=1}^{N_1} \left(\frac{\partial A_1}{\partial y_{1j}} - \frac{A_1}{\lambda_1} \frac{\partial \lambda_1}{\partial y_{1j}} \right)^2 u(y_1)^2 + \\ &+ \sum_{k=2}^{K-1} \left[\sum_{j=1}^{N_k} \left(\frac{\partial A_k}{\partial y_{kj}} \left(\frac{1}{\lambda_k} - \frac{1}{\lambda_{k-1}} \right) + \frac{\partial A_{k+1}}{\partial y_{kj}} \left(\frac{1}{\lambda_{k+1}} - \frac{1}{\lambda_k} \right) + \frac{(A_{k+1} - A_k)}{\lambda_k^2} \frac{\partial \lambda_k}{\partial y_{kj}} \right)^2 u(y_k)^2 \right] \\ &+ \sum_{j=1}^{N_K} \left[\frac{\partial A_K}{\partial y_{Kj}} \left(\frac{1}{\lambda_K} - \frac{1}{\lambda_{K-1}} \right) - \frac{A_K}{\lambda_K^2} \frac{\partial \lambda_K}{\partial y_{Kj}} \right]^2 u(y_K)^2, \end{aligned} \quad (21)$$

kde \tilde{A} je kumulovaná aktivita, $u(\tilde{A})$ nejistota kumulované aktivity, $u(y_k)$ nejistota každého naměřeného bodu $y_k = \ln(A_k)$ v čase t_k , N počet naměřených bodů (t_k, y_k) v každé fázi, y_{kj} je logaritmus aktivity j -tého bodu v k -té fázi a λ_k efektivní přeměnová konstanta k -té fáze. Pak je možné aktivitu k -té fáze A_k vyjádřit pomocí záchytů jednotlivých fází (aktivita extrapolována k času $t = 0$) a jejich efektivnímu poločasů přeměny následovně (viz obrázek 3)

$$A_k = I_k^{\frac{\lambda_{k-1}}{\lambda_{k-1} - \lambda_k}} \cdot I_{k-1}^{\frac{\lambda_k}{\lambda_k - \lambda_{k-1}}}, \quad (22)$$

kde I_k je záchyt fáze (hodnota extrapolované aktivity v čase $t = 0$, tzn. A_0) a λ_k efektivní přeměnová konstanta k -té fáze.



Obrázek 3: Rozdělení křivky závislosti aktivity na čase pro ilustraci parametrů I_k a A_k . [33]

K nejistotě D_{wb} stanovené na základě dat získaných 2D dozimetrií přispívá nejistota stanovení kumulované aktivity \tilde{A} , která je v tomto případě ovlivněna nejenom nejistotami spojenými s měřením, ale i korekčními metodami a kalibrační metodou převodu měřených impulzů na aktivitu A . V tomto případě lze stanovit nejistotu \tilde{A} dle EANM praktické příručky pro stanovení nejistot výpočtu absorbované dávky, Gear et al., 2018 [36] následovně

$$\left[\frac{u(\tilde{A})}{\tilde{A}} \right]^2 = \left[\frac{u_r(\tilde{A})}{\tilde{A}} \right]^2 + \left[\frac{u_s(\tilde{A})}{\tilde{A}} \right]^2, \quad (23)$$

kde $u_r(\tilde{A})$ je náhodná nejistota kumulované aktivity, která zahrnuje nejistoty způsobené prokladem dat a $u_s(\tilde{A})$ je systematická nejistota kumulované aktivity, která zahrnuje nejistoty stanovení kalibračního koeficientu Q a korekčních metod. Tyto systematické nejistoty se pak stanovují dle zákona šíření nejistoty nepřímého měření

$$u_f \approx \sqrt{\sum_{i=1}^n \left(\frac{\partial f(x_1, \dots, x_n)}{\partial x_i} \right)^2 \cdot u_i^2}, \quad (24)$$

kde u_f je odhad nejistoty počítané veličiny f , x_1, \dots, x_n naměřené veličiny, na nichž je veličina f závislá a u_1, \dots, u_n jejich nejistoty. [36]

Nejistota S -faktoru

Nejistotu S -faktoru lze stanovit dle EANM praktické příručky pro stanovení nejistot výpočtu absorbované dávky, Gear et al., 2018 [36] následovně

$$u(S) = \left| \frac{\partial S}{\partial m} \right| u(m) = |-c_1 c_2 m^{-c_2-1}| u(m) = |c_2| \frac{S}{m} u(m), \quad (25)$$

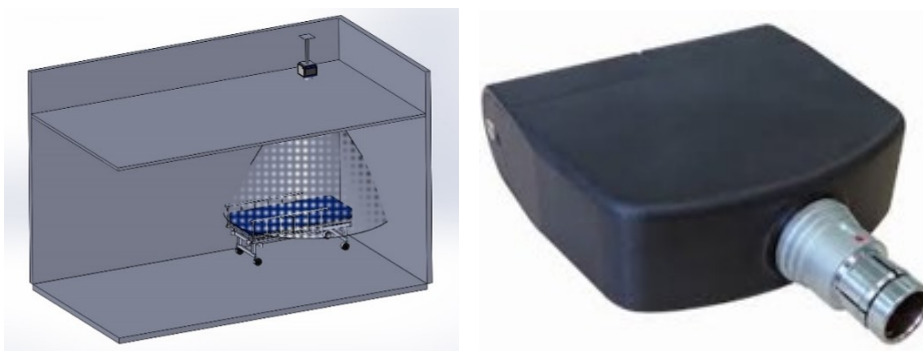
tedy

$$\left[\frac{u(S)}{S} \right]^2 = |c_2|^2 \left[\frac{u(m)}{m} \right]^2, \quad (26)$$

kde c_2 je parametr známý z prokladu dle rovnice 8, m je hmotnost pacienta a $u(m)$ je nejistota stanovení hmotnosti pacienta.

4 Pomocná měření

Na lůžkových stanicích KNME FNM se primárně provádí 1D patientská měření pomocí stropně instalovaných kolimovaných scintilačních sond systému DOMOS (celkem 4) od firmy Nuvia a.s. (viz obrázek 4(a)), případně pomocí ruční scintilační sondy SVLD od firmy PTW (viz obrázek 4(b)). Sonda systému DOMOS využívá scintilační krystal NaI(Tl) o rozměrech 20 x 5 mm a spolu s vyhodnocovací elektronikou je zapouzdřena v kompaktním obalu s olověným kolimátorem o rozměrech 110 x 39 mm [37]. Odezvou přístroje je CPS. V případě sondy SVLD dochází k detekci záření krystalem CsI(Tl) o rozměrech 104,4 x 80 x 26 mm, odezvou přístroje je dávkový příkon v $\mu\text{Sv/h}$ [38].



(a) Ilustrativní nákres jedné ze stropně instalovaných sond detekčního systému od firmy PTW. DOMOS od firmy Nuvia a.s. (b) Ruční scintilační sonda SVLD od firmy PTW.

Obrázek 4: Detekční přístroje využívající se na 1D patientská měření na KNME FNM.

4.1 Experimenty ovlivňující chybu měření pacienta

Kvůli zajištění minimálních chyb při WB dozimetrickém měření bylo nutné rozšířit experimenty, které byly provedeny v rámci bakalářské práce [42]. Původní experimenty měřené s fantomem byly provedeny na pacientovi. Pacientovi bylo orálně aplikováno radiofarmakum ^{131}I -NaI o aktivitě 4530 MBq. Experimenty byly provedeny 24 h po aplikaci a probíhaly na jedné ze sond systému DOMOS – konkrétně na sondě č. 4. Experimenty se týkaly změn odezvy při změně v geometrii měření, což umožňuje stanovit chyby, které ovlivňují patientská měření. Konkrétně se jednalo o měření pacienta s peřinou či bez, vleže či vsedě a při laterálním posunu lůžka.

4.1.1 Provedení a výsledky

Vliv peřiny na odezvu sondy

Pacient během měření ležel v horizontální poloze na lůžku, ve výšce 60 cm a ve vzdálenosti 3 m od stropně instalované sondy (referenční geometrie na KNME FNM), přičemž pacient byl umístěn hlavou pod detektorem. V této geometrii bylo provedeno 5 měření s peřinou a 5 měření bez peřiny. Každé měření trvalo 60 s. Naměřené hodnoty odezev, jejich průměr, směrodatná odchylka, variační koeficient a rozdíl mezi průměry odezev s a bez peřiny jsou uvedeny v tabulce 3.

Tabulka 3: Data z měření vlivu peřiny na odezvu sondy systému DOMOS, průměr, směrodatná odchylka, variační koeficient a procentuální rozdíl mezi průměry odezev.

měření	odezva s peřinou [CPS]	odezva bez peřiny [CPS]
1	82,7	86,1
2	85,3	85,1
3	83,0	87,8
4	86,5	87,5
5	88,2	88,1
průměr	85,1	86,9
směrodatná odchylka	2,3	1,3
variační koeficient [%]	2,70	1,47
rozdíl [%]	2,05	

Vliv laterálního posunu lůžka na odezvu sondy

Předchozí měření pacienta přikrytého peřinou bylo zopakováno s 30 cm posunem lůžka v laterálním směru. Pacient stále zasahoval do zorného pole detektoru (ang. Field Of View. dále FOV) detektoru. Dle bakalářské práce [42] tato pozice ovšem již nemá nejvyšší výtěžnost impulzů. V této geometrii bylo provedeno 5 měření, každé opět trvalo 60 s. Naměřené hodnoty odezev referenční pozice a 30 cm posunu lůžka, jejich průměr, směrodatná odchylka, variační koeficient a rozdíl mezi průměry odezev jsou uvedeny v tabulce 4.

Tabulka 4: Data z měření vlivu posunu lůžka v laterálním směru na odezvu sondy systému DOMOS, průměr, směrodatná odchylka, variační koeficient a procentuální rozdíl mezi průměry odezev.

měření	odezva ref. pozice [CPS]	odezva posun [CPS]
1	82,7	84,2
2	85,3	85,7
3	83,0	85,6
4	86,5	86,4
5	88,2	84,0
průměr	85,1	85,2
směrodatná odchylka	2,3	1,0
variační koeficient [%]	2,74	1,22
rozdíl [%]	0,05	

Vliv změny polohy pacienta na lůžku na odezvu sondy

Během tohoto měření pacient seděl na lůžku a byl přikryt peřinou. Bylo provedeno 5 měření, každé po dobu 60 s. Naměřené hodnoty odezev, jejich průměr, směrodatná odchylka, variační koeficient a rozdíl mezi průměry odezev vleže (použita data z experimentu z kapitoly 4.1.1) a vsedě jsou uvedeny v tabulce 5.

Tabulka 5: Data z měření vlivu změny polohy pacienta na lůžku na odezvu sondy systému DOMOS, průměr, směrodatná odchylka, variační koeficient a procentuální rozdíl mezi průměry odezev.

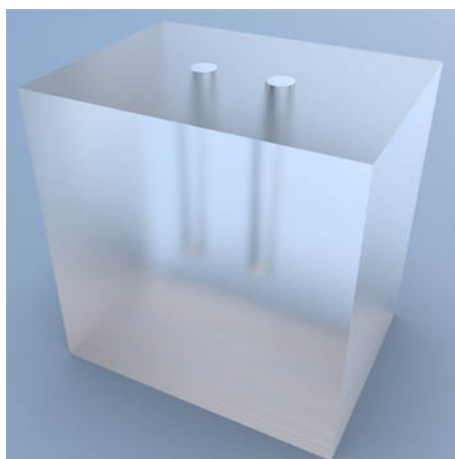
měření	odezva vleže [CPS]	odezva vsedě [CPS]
1	82,7	83,6
2	85,3	83,1
3	83,0	82,6
4	86,5	81,5
5	88,2	82,2
průměr	85,1	82,6
směrodatná odchylka	2,3	0,8
variační koeficient [%]	2,74	0,98
rozdíl [%]	2,98	

4.2 Návaznost odezev sond DOMOS a sondy SVLD (^{131}I) - fantomové měření

Na KNME FNM bylo provedeno měření linearity odezvy v závislosti na aktivitě pomocí 2 kapslí ^{131}I , každá o referenční aktivitě 4,7 GBq k 27. 7. 2020. Cílem měření je ověřit lineární závislost odezvy na aktivitě a stanovit příslušné korelační koeficienty r , které vyjadřují statistickou závislost dvou kvantitativních veličin. Dále stanovit přepočební koeficienty k pro přepočet odezev sond systému DOMOS mezi sebou a zároveň sondy SVLD na odezvu sond systému DOMOS.

4.2.1 Provedení

Kapsle byly proměřovány samostatně i společně a to jak bez, tak i s rozptylovým médiem (viz obrázek 5), do kterého byly vkládány. V případě SVLD sondy se měření provádělo ve 2 vzdálenostech – 1 m a 2 m od zdroje, přičemž každá pozice byla kvůli ustálení odezvy měřena po dobu přibližně 10 s. V případě měření se sondami systému DOMOS bylo měřeno ve vzdálenosti 3 m od sondy č. 4 a 2 m od zbylých sond, doba měření byla na základě výsledků bakalářské práce [42] stanovena na 30 s.



Obrázek 5: Dual source scatter PMMA fantom [40].

4.2.2 Výsledky

Korelační koeficienty jsou stanoveny pro soubor dat příslušející aktivitám od obou kapslí dohromady. Hodnoty pro korelace mezi sondami systému DOMOS jsou uvedeny v tabulce 6 a koeficienty přepočtu k mezi odezvou těchto sond v tabulce 7. Hodnoty r se blíží 1, data jsou na sobě tedy přímo závislá a je možné je na sebe navázat.

Tabulka 6: Korelační koeficient r mezi souborem dat od kapslí ^{131}I naměřených sondami systému DOMOS v, resp. bez rozptylového média.

bez SC				
	sonda č. 1	sonda č. 2	sonda č. 3	sonda č. 4
sonda č. 1	-	0,998	0,999	0,999
sonda č. 2	0,998	-	0,999	0,999
sonda č. 3	0,999	0,999	-	0,999
sonda č. 4	0,999	0,999	0,999	-

s SC				
	sonda č. 1	sonda č. 2	sonda č. 3	sonda č. 4
sonda č. 1	-	0,997	0,998	0,997
sonda č. 2	0,997	-	0,999	0,998
sonda č. 3	0,999	0,998	-	0,998
sonda č. 4	0,998	0,998	0,999	-

Tabulka 7: Tabulka převodních koeficientů k [-] na přepočet odezev sond systému DOMOS v, resp. bez rozptylového média.

bez SC				
	sonda č. 1	sonda č. 2	sonda č. 3	sonda č. 4
sonda č. 1	-	1,14	1,06	1,35
sonda č. 2	0,88	-	0,93	1,18
sonda č. 3	0,95	1,08	-	1,28
sonda č. 4	0,75	0,85	0,79	-

s SC				
	sonda č. 1	sonda č. 2	sonda č. 3	sonda č. 4
sonda č. 1	-	1,11	1,04	1,33
sonda č. 2	0,87	-	0,92	1,16
sonda č. 3	0,94	1,07	-	1,26
sonda č. 4	0,73	0,83	0,78	-

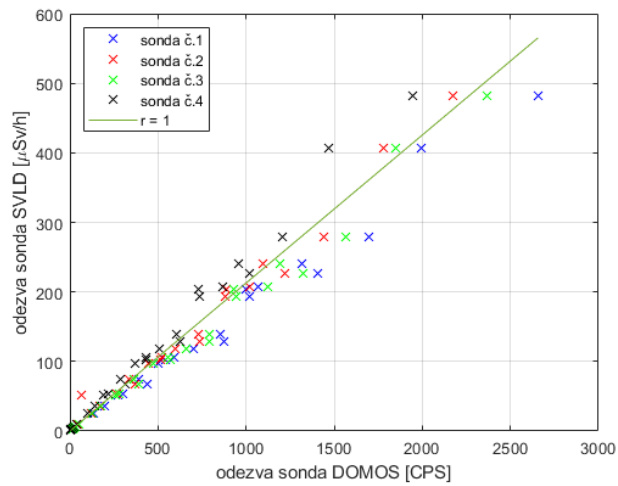
Hodnoty korelačních koeficientů souboru dat získaných pomocí sondy SVLD a sond systému DOMOS jsou uvedeny v tabulce 8. Grafy závislostí odezev přístrojů spolu s případem, kdy je hodnota korelačního koeficientu $r = 1$, jsou uvedeny na obrázcích 6(a) - 6(d). Hodnoty r se blíží 1, data jsou na sobě tedy přímo závislá a je možné je na sebe navázat. Koeficienty přepočtu odezvy k sondy SVLD na odezvu sond DOMOS jsou uvedeny v tabulce 9.

Tabulka 8: Korelační koeficient r mezi souborem dat od kapslí ^{131}I naměřených sondou SVLD a sondami systému DOMOS - v, resp. bez rozptylového média.

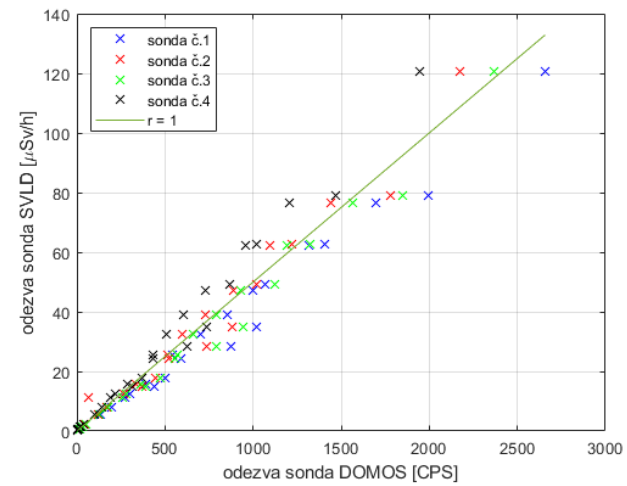
	bez SC		s SC	
SVLD vs.	1 m	2 m	1 m	2 m
sonda č. 1	0,993	0,993	0,967	0,962
sonda č. 2	0,993	0,988	0,964	0,959
sonda č. 3	0,993	0,991	0,969	0,964
sonda č. 4	0,994	0,993	0,964	0,959

Tabulka 9: Tabulka převodních koeficientů k [$\text{CPS}/\frac{\mu\text{Sv}}{\text{h}}$] na přepočet odezvy sondy SVLD na odezvu sond systému DOMOS pro vzdálenost 1 m a 2 m v, resp. bez rozptylového média.

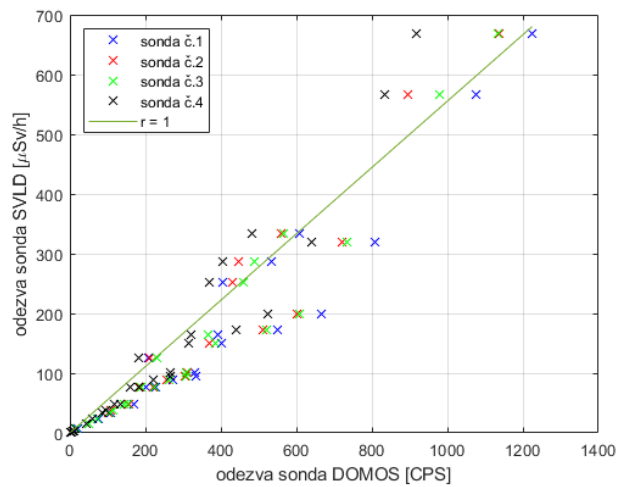
vzdálenost	sonda č. 1	sonda č. 2	sonda č. 3	sonda č. 4
1 m (SC)	2,77	2,64	2,60	2,21
2 m (SC)	9,51	9,01	9,01	7,61
1 m (bez SC)	5,38	4,62	5,08	3,98
2 m (bez SC)	22,09	18,95	20,90	16,33



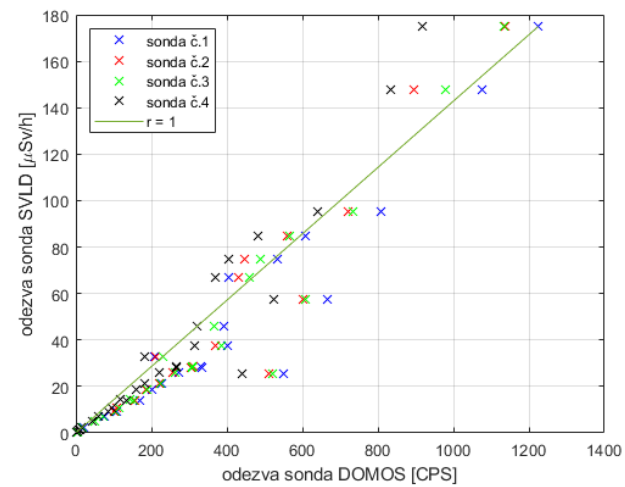
(a) Měřeno v 1 m bez rozptylového média.



(b) Měřeno ve 2 m bez rozptylového média.



(c) Měřeno v 1 m s rozptylovým médiem.



(d) Měřeno ve 2 m s rozptylovým médiem.

Obrázek 6: Grafy znázorňující korelaci mezi sondami systému DOMOS a sondou SVLD spolu s přímkou vyznačující $r = 1$.

4.3 Návaznost odezev sond DOMOS a sondy SVLD (^{131}I) - patientská měření

Výsledkem fantomového měření z kapitoly 4.2 bylo nalezení kladné korelace mezi odezvou sond systému DOMOS a sondy SVLD, a tedy možnost záměny těchto systémů během měření. Bylo tedy nutné ověřit závislost odezev získaných při patientských měření. Cílem měření je ověřit kladnou korelaci z této uvedené kapitoly, stanovit příslušné korelační koeficienty r , které vyjadřují statistickou závislost dvou kvantitativních veličin a zjistit, zda převodní koeficienty k jsou stejné jako zjištěné v předchozí kapitole 4.2.

4.3.1 Provedení

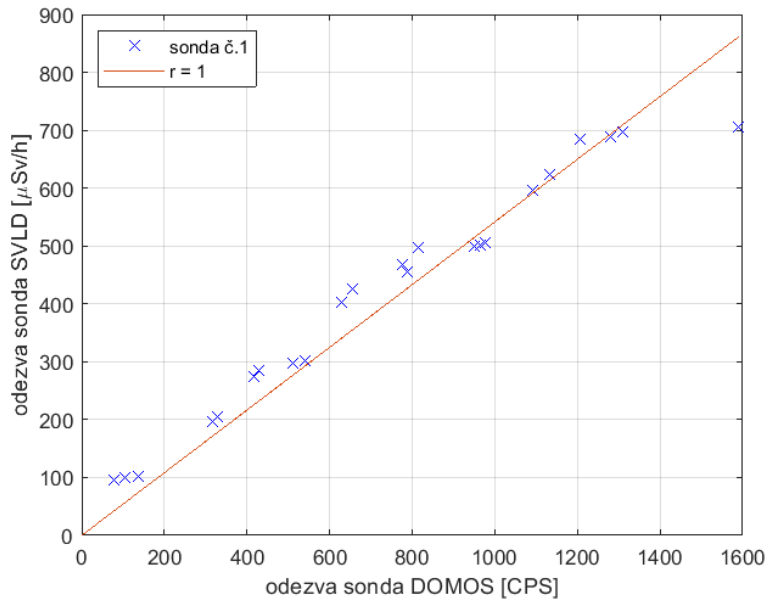
Na stanovení korelačního koeficientu byla vybrána data získaná od 3 pacientů, kteří podstoupili aplikaci terapeutického radiofarmaka značeného ^{131}I o aktivitách 7298 MBq, 7309 MBq a 5704 MBq. Těmto pacientům bylo provedeno dozimetrické měření pomocí sondy č. 1 systému DOMOS a zároveň i sondy SVLD. V případě SVLD sondy se provádělo anterior měření ve 2 vzdálenostech – 1 m a 2 m od daného pacienta, přičemž každá pozice byla kvůli ustálení odezvy měřena po dobu přibližně 10 s. V případě anterior měření se sondou systému DOMOS bylo měřeno ve vzdálenosti 2 m, doba měření byla na základě výsledků bakalářské práce [42] stanovena na 30 s. Chyba způsobená změnou polohy pacienta je dle kapitoly 4.1 maximálně 2,98 % (platí pro ^{131}I).

4.3.2 Výsledky

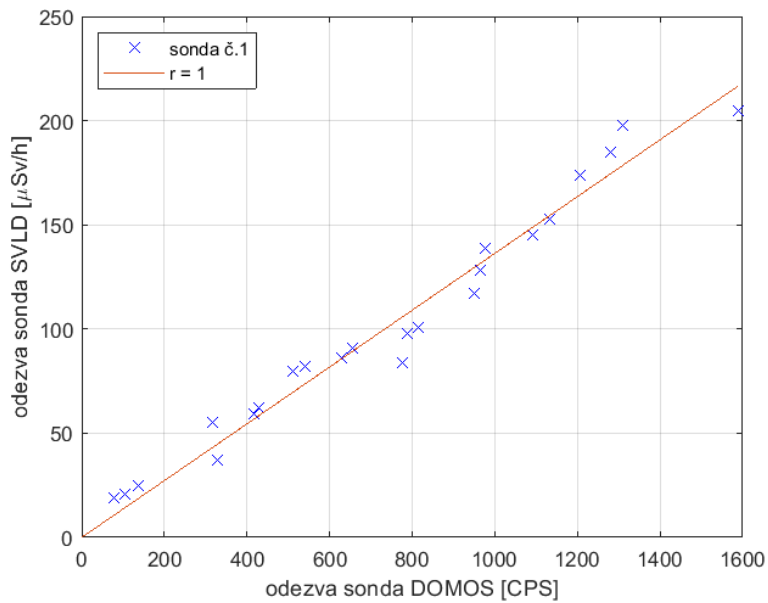
Korelační koeficienty byly stanoveny pro soubor dat od jednotlivých sond. Jejich hodnoty jsou uvedeny v tabulce 10, grafy závislostí odezev přístrojů spolu s případem, kdy je hodnota korelačního koeficientu $r = 1$, jsou uvedeny na obrázcích 7(a) - 7(b). Hodnoty r se blíží 1, data jsou na sobě tedy přímo závislé a je možné je na sebe navázat. Bylo tedy potvrzeno pozorování z kapitoly 4.2. Dále byly stanoveny přepočební koeficienty k pro přepočet odezvy sondy SVLD na odezvu sondy č. 1 systému DOMOS. Tyto koeficienty jsou uvedeny v tabulce 11 a jsou menší o přibližně 30 % oproti hodnotám z fantomového měření (viz tabulka 9).

Tabulka 10: Korelační koeficient r mezi souborem patientských dat naměřených sondou SVLD a sondou č. 1 systému DOMOS.

SVLD vs.	1 m	2 m
sonda č. 1	0,984	0,985



(a) Měřeno SVLD sondou v 1 m.



(b) Měřeno SVLD sondou ve 2 m.

Obrázek 7: Grafy znázorňující korelaci mezi sondou systému DOMOS a sondou SVLD spolu s přímkou vyznačující $r = 1$.

Tabulka 11: Tabulka převodních koeficientů k [$\text{CPS}/\frac{\mu\text{Sv}}{\text{h}}$] na přepočtení odezvy sondy SVLD na odezvu sondy č. 1 systému DOMOS pro vzdálenost 1 m a 2 m.

vzdálenost	sonda č. 1
1 m	1,66
2 m	7,04

4.4 Návaznost odezev sond DOMOS a sondy SVLD (^{177}Lu) - fantomové měření

Na KNME FNM bylo provedeno měření linearity odezvy v závislosti na aktivitě pomocí viálky ^{177}Lu o referenční aktivitě 8047 MBq k 27. 7. 2020. Cílem měření je ověřit lineární závislost odezvy na aktivitě a stanovit příslušné korelační koeficienty r , které vyjadřují statistickou závislost dvou kvantitativních veličin. Dále stanovit přepočtení koeficienty k pro přepočet odezev sond systému DOMOS mezi sebou a zároveň sondy SVLD na odezvu sond systému DOMOS.

4.4.1 Provedení

Viálka byla proměřována bez rozptylového média. V případě SVLD sondy se měření provádělo ve 2 vzdálenostech – 1 m a 2 m od zdroje, přičemž každá pozice byla kvůli ustálení odezvy měřena po dobu přibližně 10 s. V případě měření se sondami systému DOMOS bylo měřeno ve vzdálenosti 3 m od sondy č. 4 a 2 m od zbylých sond, doba měření byla na základě výsledků bakalářské práce [42] stanovena na 30 s.

4.4.2 Výsledky

Korelační koeficienty jsou stanoveny pro soubor dat příslušející aktivitám od viálky. Hodnoty pro korelace mezi sondami systému DOMOS jsou uvedeny v tabulce 12 a koeficienty přepočtu k mezi odezvou těchto sond v tabulce 13. Hodnoty r se blíží 1, data jsou na sobě tedy přímo závislé a je možné je na sebe navázat.

Tabulka 12: Korelační koeficient r mezi souborem dat od viálky ^{177}Lu naměřených sondami systému DOMOS.

	sonda č. 1	sonda č. 2	sonda č. 3	sonda č. 4
sonda č. 1	-	0,999	0,999	0,999
sonda č. 2	0,999	-	0,999	0,999
sonda č. 3	0,999	0,999	-	0,999
sonda č. 4	0,999	0,999	0,999	-

Tabulka 13: Tabulka převodních koeficientů k [-] na přepočet odezev sond systému DOMOS.

	sonda č. 1	sonda č. 2	sonda č. 3	sonda č. 4
sonda č. 1	-	1,04	1,01	1,37
sonda č. 2	1,02	-	0,98	1,32
sonda č. 3	1,04	1,03	-	1,36
sonda č. 4	0,77	0,76	0,74	-

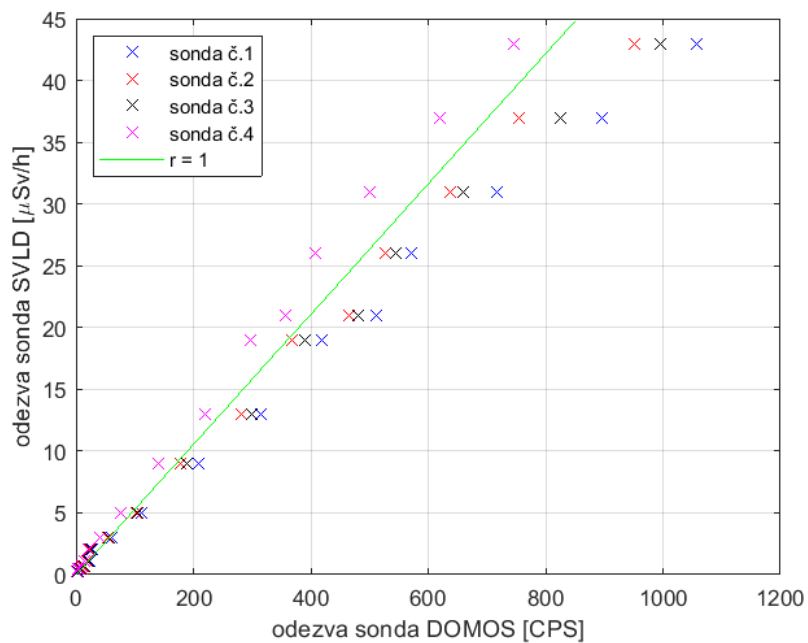
Hodnoty korelačních koeficientů souboru dat získaných pomocí sondy SVLD a sond systému DOMOS jsou uvedeny v tabulce 14. Grafy závislosti odezvy přístrojů spolu s případem, kdy je hodnota korelačního koeficientu $r = 1$, jsou uvedeny na obrázcích 8(a) - 8(b). Hodnoty r se blíží 1, data jsou na sobě tedy přímo závislé a je možné je na sebe navázat. Za předpokladu stejného poměru koeficientů přepočtu odezvy k s a bez SC jako u ^{131}I (viz tabulka 9) byly dopočítány koeficienty přepočtu odezvy k se SC pro ^{177}Lu . Koeficienty přepočtu odezvy k sondy SVLD na odezvu sond DOMOS pro oba případy jsou uvedeny v tabulce 15.

Tabulka 14: Korelační koeficient r mezi souborem dat od kapslí ^{131}I naměřených sondou SVLD a sondami systému DOMOS bez rozptylového média.

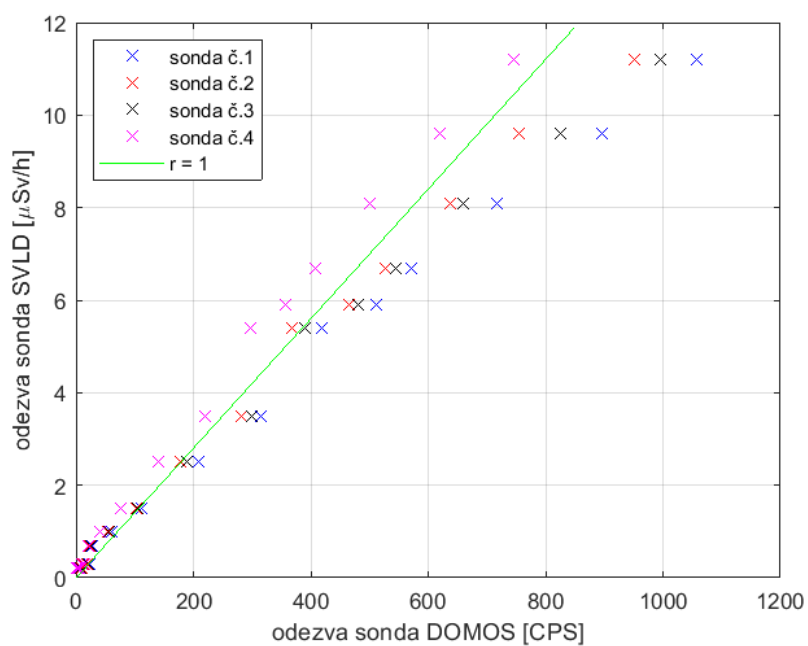
	bez SC	
SVLD vs.	1 m	2 m
sonda č. 1	0,999	0,998
sonda č. 2	0,998	0,997
sonda č. 3	0,998	0,998
sonda č. 4	0,999	0,998

Tabulka 15: Tabulka převodních koeficientů k [$\text{CPS}/\frac{\mu\text{Sv}}{\text{h}}$] na přepočet odezvy sondy SVLD na odezvu sond systému DOMOS pro vzdálenost 1 m a 2 m v, resp. bez rozptylového média.

vzdálenost	sonda č. 1	sonda č. 2	sonda č. 3	sonda č. 4
1 m (SC)	13,19	13,63	11,83	10,86
2 m (SC)	28,11	28,39	26,80	21,34
1 m (bez SC)	19,78	18,59	19,21	14,15
2 m (bez SC)	65,29	59,70	62,16	45,78



(a) Měřeno v 1 m bez rozptylového média.



(b) Měřeno ve 2 m bez rozptylového média.

Obrázek 8: Grafy znázorňující korelaci mezi sondami systému DOMOS a sondou SVLD spolu s přímkou vyznačující $r = 1$.

4.5 Návaznost odezev sond DOMOS a sondy SVLD (^{177}Lu) - patientská měření

Výsledkem fantomového měření z kapitoly 4.4 bylo nalezení kladné korelace mezi odezvou sond systému DOMOS a sondy SVLD, a tedy možnost záměny těchto systémů během měření. Bylo tedy nutné ověřit závislost odezev získaných při patientských měření. Cílem měření je ověřit kladnou korelaci z této uvedené kapitoly, stanovit příslušné korelační koeficienty r , které vyjadřují statistickou závislost dvou kvantitativních veličin a zjistit, zda převodní koeficienty k jsou stejné jako zjištěné v předchozí kapitole 4.4. Duplicitní měření bylo pomocí sond systému DOMOS a sondy SVLD celkem provedeno na 22 pacientech. Zahrnuje 91 měřících bodů, kdy maximální odezva detektorů odpovídá aktivitě 7796 MBq.

4.5.1 Provedení

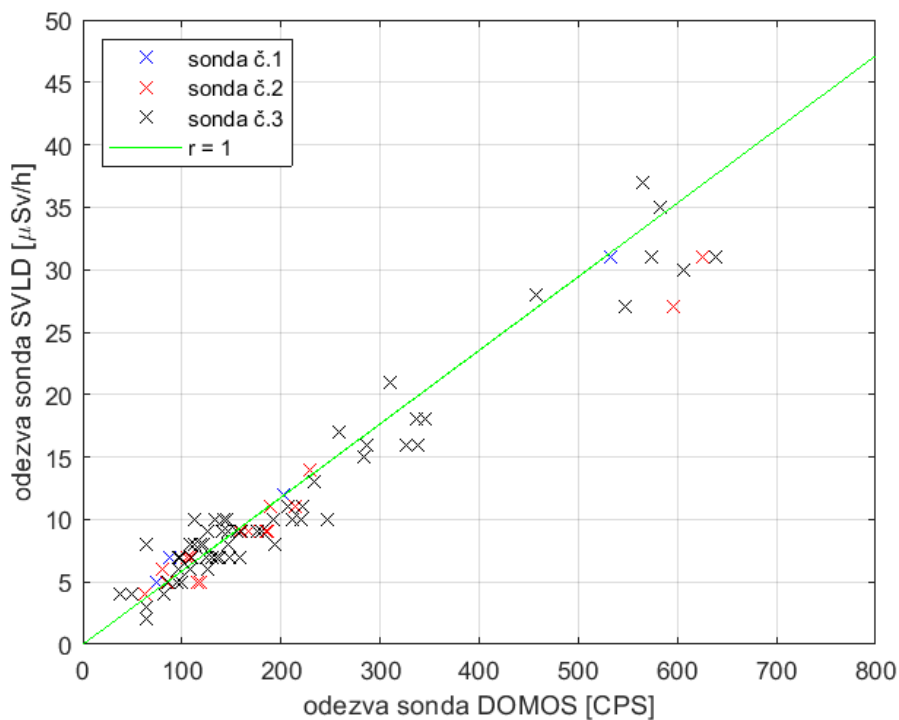
V případě sondy SVLD bylo provedeno 91 anterior měření po dobu přibližně 10 s (kvůli ustálení odezvy) a to ve vzdálenosti 1 m. Na měření pomocí systému DOMOS byly použity sondy č. 1, č. 2 a č. 3. Doba měření byla na základě výsledků bakalářské práce [42] stanovena na 30 s. Pomocí sondy č. 1 bylo provedeno 8 měření s maximální aplikovanou aktivitou 7796 MBq. V případě sondy č. 2 se jednalo o 18 měření s maximální aplikovanou aktivitou 7332 MBq a pomocí sondy č. 3 se provedlo 65 měření s maximální aplikovanou aktivitou 7467 MBq. Byla provedena pouze anterior měření pacienta ve vzdálenosti 2 m od sond systému DOMOS, přičemž pacient ležel vždy ve stejné horizontální poloze.

4.5.2 Výsledky

Korelační koeficienty byly stanoveny pro soubor dat od jednotlivých sond. Jejich hodnoty jsou uvedeny v tabulce 16, graf závislostí odezev přístrojů spolu s případem, kdy je hodnota korelačního koeficientu $r = 1$, je uveden na obrázku 9. Hodnoty r se blíží 1, data jsou na sobě tedy přímo závislá a je možné je na sebe navázat. Dále byly stanoveny přepočtení koeficienty k pro přepočet odezvy sondy SVLD na odezvu sond systému DOMOS. Tyto koeficienty jsou uvedeny v tabulce 17 a jsou větší o přibližně 30 % oproti hodnotám z fantomového měření (viz tabulka 15).

Tabulka 16: Korelační koeficient r mezi souborem patientských dat naměřených sondou SVLD a sondami systému DOMOS.

SVLD vs.	
sonda č. 1	0,998
sonda č. 2	0,989
sonda č. 3	0,973



Obrázek 9: Graf znázorňující korelaci mezi sondami systému DOMOS a sondou SVLD spolu s přímkou $r = 1$.

Tabulka 17: Tabulka převodních koeficientů k [$\text{CPS}/\frac{\mu\text{Sv}}{\text{h}}$] na přepočtení odezvy sondy SVLD na odezvu sond systému DOMOS.

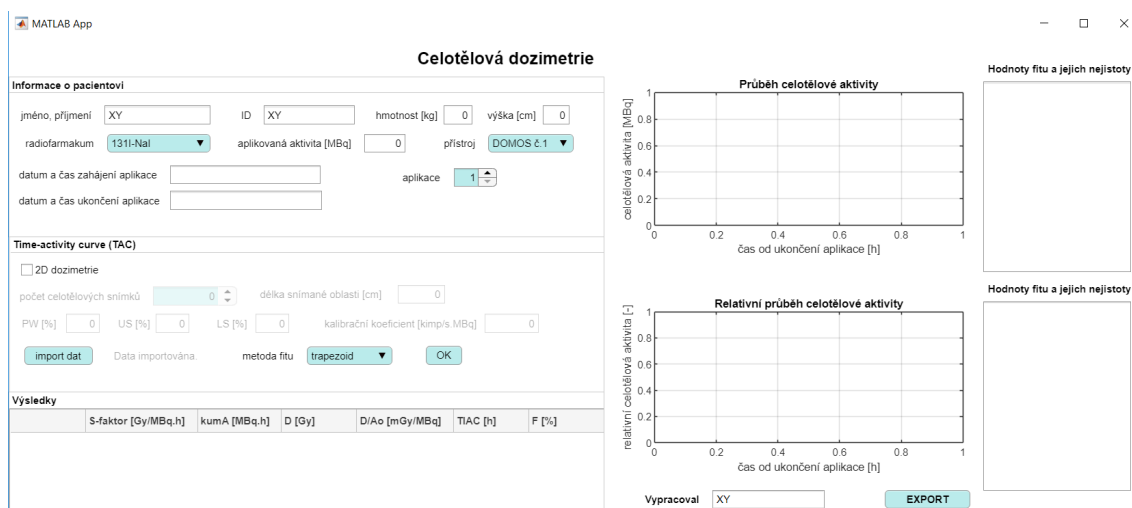
	sonda č. 1	sonda č. 2	sonda č. 3
k [$\text{CPS}/\frac{\mu\text{Sv}}{\text{h}}$]	18,14	18,42	20,46

5 Uživatelské rozhraní pro výpočet celotělové absorbované dávky

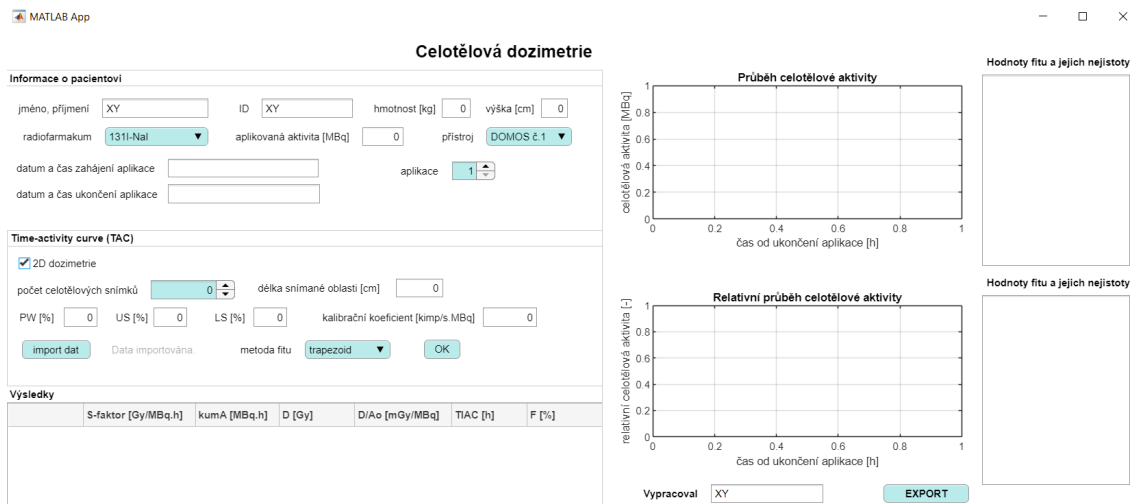
Pro zavedení jednotného postupu stanovení celotělové absorbované dávky v programu MATLAB bylo nutné vytvořit GUI. Cílem bylo vytvořit GUI na výpočet celotělové absorbované dávky u pacientů, kteří podstupují radionuklidovou terapii pomocí radiofarmak značených ^{131}I nebo ^{177}Lu . GUI je nastaveno tak, aby využívalo dostupných přístrojů na KNME. Ovšem zakliknutý přístroj neznemožňuje využití GUI ani na jiném pracovišti.

5.1 Popis uživatelského rozhraní

GUI je nazváno obecně **Celotělová dozimetrie**, neboť je navrženo tak, aby bylo možné provést výpočet jak na základě dat z 1D (měřiče intenzity záření), tak z 2D (gamakamery) dozimetrického měření. Primárně je nastaveno na 1D dozimetrii, viz obrázek 10, nicméně při zakliknutí **2D dozimetrie** je uživateli umožněno používat GUI pro data získaná metodami 2D, viz obrázek 11.



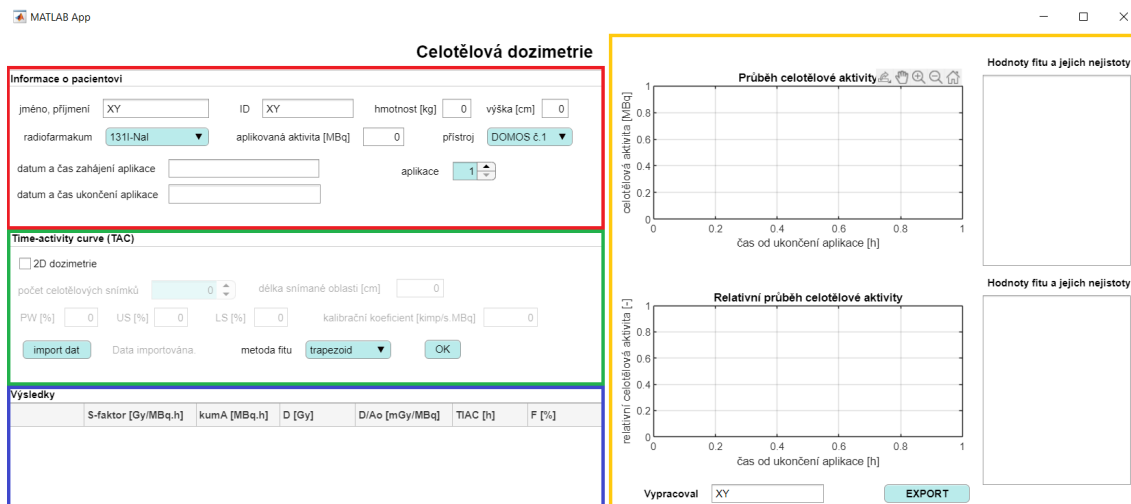
Obrázek 10: Ukázka vytvořeného uživatelského rozhraní na výpočet celotělové absorbované dávky - 1D dozimetrie.



Obrázek 11: Ukázka vytvořeného uživatelského rozhraní na výpočet celotělové absorbované dávky - 2D dozimetrie.

5.1.1 Členění

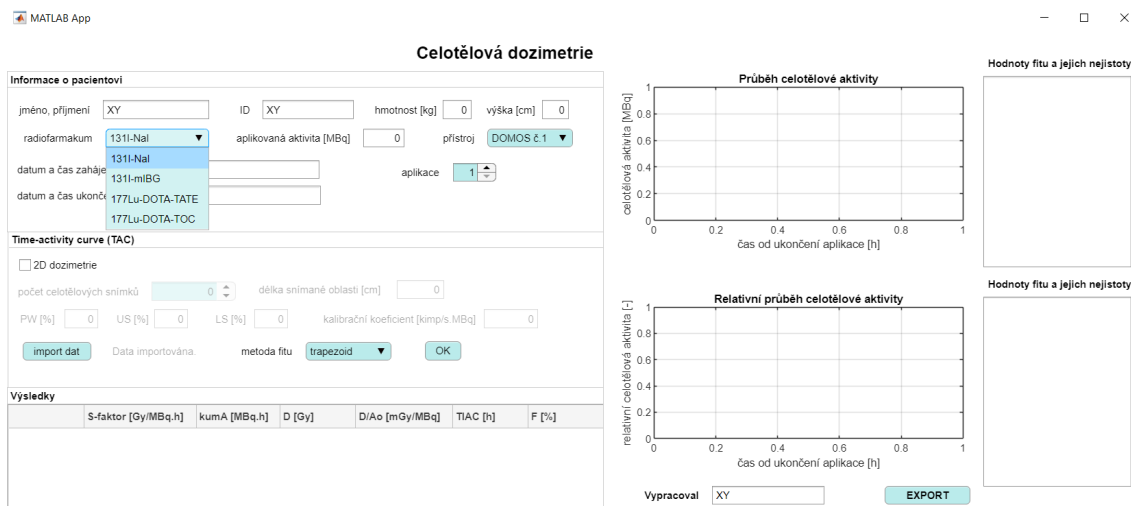
GUI je členěno do **čtyř sekcí** (Informace o pacientovi (červený rámeček), Time-activity-curve (TAC, zelený rámeček), Výsledky (modrý rámeček) a grafy (žlutý rámeček)), viz obrázek 12



Obrázek 12: Ukázka členění vytvořeného GUI.

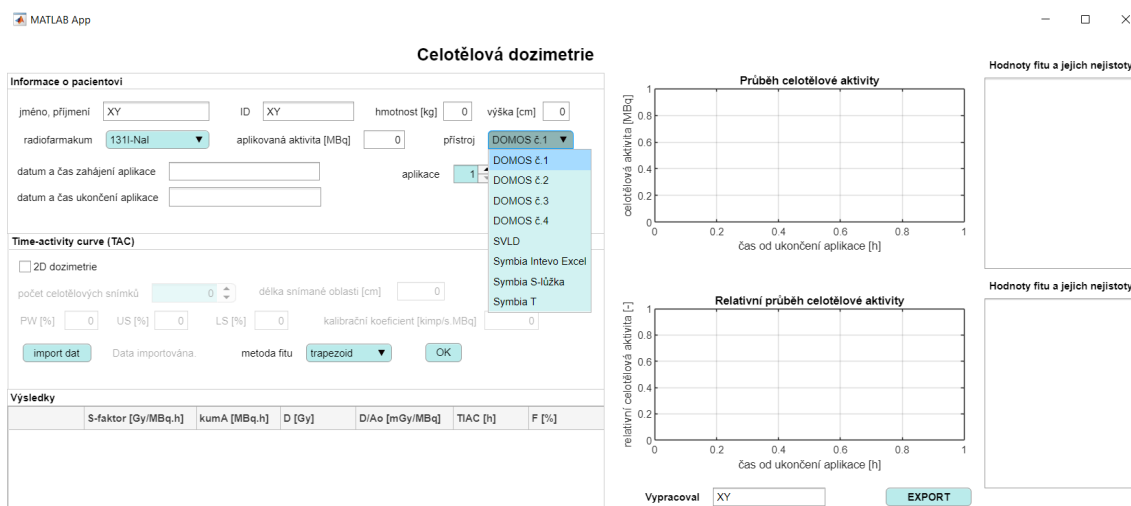
- **Sekce "Informace o pacientovi"**

Do této sekce vepisuje uživatel základní informace o pacientovi (jméno, příjmení, ID, váha, výška). Modře jsou zvýrazněny buňky, které mají interaktivní funkci (výběr z nabídky, import dat, export...). Dále je nutné vybrat aplikované radiofarmakum z předem definované nabídky, viz obrázek 13, doplnit aplikovanou aktivitu, datum a čas zahájení či ukončení aplikace ve tvaru DD.MM.YYYY HH:MM (v případě i.v. aplikace). Pokud je vybráno radiofarmakum ^{131}I -NaI, tak se pole ukončení aplikace stane neaktivním.



Obrázek 13: Výběr aplikovaného radiofarmaka.

Poslední možností této sekce je výběr přístroje, na kterém byla prováděna dozimetrická měření, viz obrázek 14, a číslo aplikace daného pacienta (vhodné u frakcinovaných terapií).



Obrázek 14: Výběr přístroje použitého na dozimetrické měření.

- Sekce "Time-activity-curve (TAC)"

V této sekci probíhá import a zpracování naměřených dozimetrických dat daného pacienta. Toto GUI je připraveno na import dat ve formátu **.xlsx**.

Zpracování 1D dat

Pro použití GUI pro zpracování dat získaných **1D dozimetrií** je nastaven formát **.xlsx**, kdy první sloupec v souboru značí datum a čas měření ve tvaru DD.MM.YYYY HH:MM:SS, druhý sloupec hodnotu naměřenou přístrojem (CPS nebo $\mu\text{Sv/h}$), viz obrázek 15. Po importu 1D dozimetrických dat provede GUI přepočet naměřených hodnot pomocí prvního řádku v listu na celotělovou aktivitu v daném čase měření pomocí kalibračního koeficientu δ dle rovnice 12. Nicméně při přepočtu není provedena korekce na případnou ztrátu aktivity během **fáze 0**. Pokud chce tuto ztrátu uživatel zahrnout, musí ji provést ručně v **.xlsx** souboru.

	A	B	C
1	23.3.2021 10:41:00	583,2	
2	23.3.2021 10:42:00	583,1	
3	23.3.2021 10:42:00	583,5	
4	23.3.2021 11:11:00	439,8	
5	23.3.2021 11:11:00	442,5	
6	23.3.2021 11:12:00	435,3	
7	23.3.2021 13:19:04	329,3	
8	23.3.2021 13:19:57	326,8	
9	23.3.2021 15:09:01	284,1	
10	23.3.2021 16:49:31	233,7	
11	24.3.2021 8:37:28	145,4	
12	24.3.2021 12:36:44	125,8	
13	25.3.2021 7:32:40	109,9	
14	25.3.2021 15:06:16	97,2	
15	26.3.2021 7:24:45	85,7	

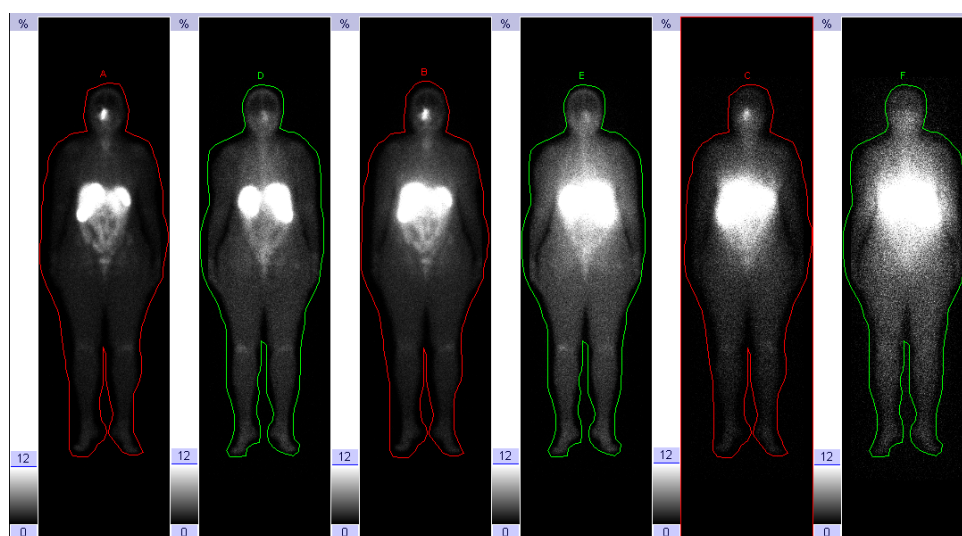
Obrázek 15: Formát importovaných dat pro 1D dozimetrii.

Zpracování 2D dat

V případě zpracování dat z **2D dozimetrie** je v sekci **Time-activity-curve (TAC)** nutné navíc vyplnit počet celotělových snímků, délku snímané oblasti, hodnoty PW, LSW, USW a aktuálního kalibračního koeficientu příslušné gamakamery. Tyto hodnoty se totiž dále používají pro zpracování primárních dat exportovaných z programového vybavení (ang. software, dále SW) gamakamer.

Před importem dat do vytvořeného GUI je nutné v SW gamakamery zakreslit do anterior a posterior celotělových snímků ROI kolem těla pacienta a to jak v PW, LSW a USW, viz obrázek 16. Výstupem je tabulka s hodnotami potřebnými pro výpočet, viz obrázek 17 - zbarvení buněk bylo provedeno pouze pro přehlednost. Žlutě a modře vyznačené buňky přísluší impulzům obsaženým v zakreslené ROI anterior a posterior projekce z PW, LSW a USW. Běžové a šedé buňky přísluší impulzům obsaženým v celém snímku (sloupec Frame) anterior a posterior projekce také z PW, LSW a USW. Oranžově vyznačená buňka představuje rychlost posunu lůžka při snímání pacienta na gamakameru, kterou je nutné dopsat do daného listu Excelu. Tento formát dat je nutné vytvořit pro každý pořízený celotělový snímek do samostatného listu

excelovského souboru, který je následně importován do GUI. Poté se v rámci uživatelského rozhraní pro stejně zabarvené buňky ze sloupce ROI provede korekce na rozptyl dle vzorce 16 a také na zeslabení, což je v tomto případě geometrický průměr z anterior a posterior impulzů korigovaných na rozptyl. Obdobný postup je proveden se stejně zabarvenými buňkami ze sloupce Frame, které jsou použity pro stanovení korekčního faktoru mrtvé doby DF příslušné gamakamery a celotělového snímku dle vzorce 15. Zisk tohoto faktoru je proveden pomocí experimentálně zjištěného předpisu modelu mrtvé doby gamakamer používaných na KNME FNM (dále kapitola 6.2.3). Vytvořené GUI tento postup opakuje pro zadaný počet celotělových snímků, tedy pro počet listů v excelovském souboru. Nakonec se provede přepočítání primárních impulzů korigovaných na rozptyl, zeslabení a mrtvou dobu na celotělovou aktivitu pomocí vyplněného kalibračního koeficientu. Výsledkem jsou hodnoty celotělové aktivity v příslušném čase od aplikace.



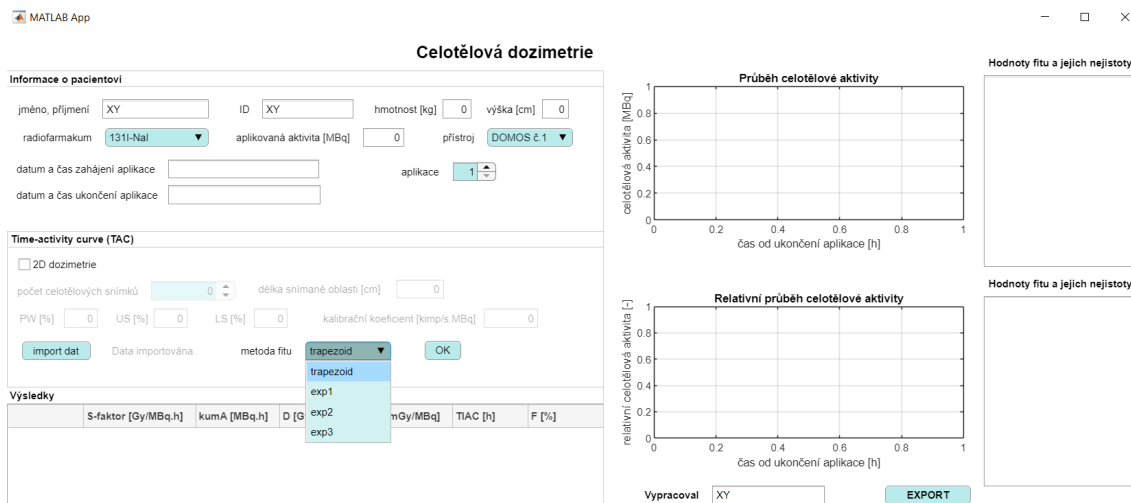
Obrázek 16: Zakreslení ROI do anterior a posterior snímku pro PW, LSW a USW v SW gamakamer Siemens Medical Solutions.

	A	B	C	D	E
1	17.09.2020 15:12			5	
2	Frame Name	Statistic	Frame	ROI1	
3	Anterior	Pix	262144	137455	
4	Anterior	Tot	10996174	10499755	
5	Posterior	Pix	262144	138273	
6	Posterior	Tot	9209779	8804718	
7	Anterior	Pix	262144	137455	
8	Anterior	Tot	4567157	4215040	
9	Posterior	Pix	262144	138273	
10	Posterior	Tot	3717239	3487099	
11	Anterior	Pix	262144	137455	
12	Anterior	Tot	3028949	2799932	
13	Posterior	Pix	262144	138273	
14	Posterior	Tot	2277926	2107050	
15					

Obrázek 17: Formát importovaných dat pro 2D dozimetrii.

Výběr prokladu TAC

Dále je po uvedených úpravách dat z 1D či 2D dozimetrie v sekci **Time-activity-curve (TAC)** umožněno vybrat příslušný proklad získaných hodnot celotělové aktivity, viz obrázek 18. Po stisknutí tlačítka **OK** jsou tyto hodnoty proloženy vybraným prokladem. Získané hodnoty celotělové aktivity je možné prokládat vícero způsoby, kdy do GUI byly implementovány následující proklady - trapezoidní (označeno v GUI trapezoid), mono- (označeno v GUI exp1), bi- exponenciála (označeno v GUI exp2) a suma tří exponenciál (označeno v GUI exp3).

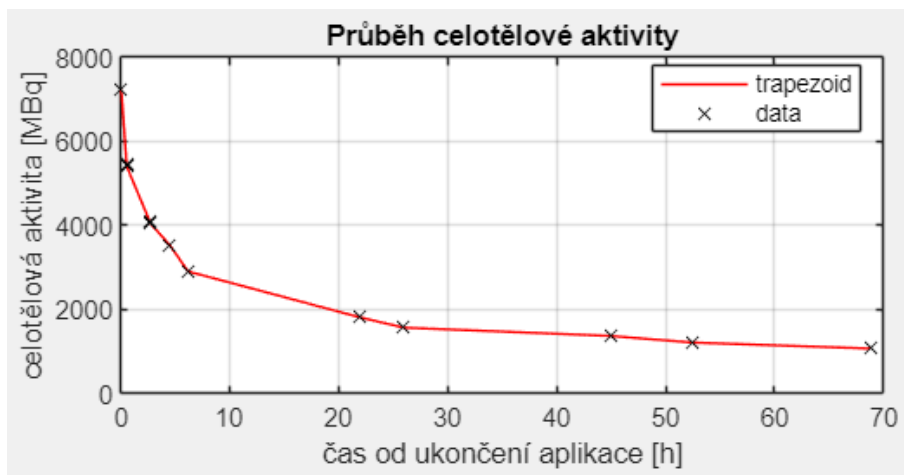


Obrázek 18: Výběr příslušného prokladu hodnot pro získání Time-activity-curve (TAC).

• Sekce s grafy

Vytvořené GUI provádí uvedené proklady pro vykreslení absolutního i relativního průběhu TAC, které jsou zobrazeny v grafech **Průběh celotělové aktivity** a **Relativní průběh celotělové aktivity**. V případě trapezoidního prokladu je proveden lineární proklad mezi získanými body, viz obrázek 19. Stupeň exponenciály by měl být vybírán na základě počtu měření, přičemž pro sumu tří exponenciál je potřeba alespoň 6 hodnot, pro bi-exponenciálu alespoň 4 hodnoty a mono-exponenciálu alespoň 3 hodnoty. Nalezení ideálních koeficientů prokladu je provedeno metodou nejmenších čtverců. Výběr nejvhodnějšího prokladu pro získání TAC je uživateli umožněn na základě okometrického porovnání, statistiky správnosti prokladu a hodnoty správnosti extrapolace F dle rovnice 6. Všechny tyto hodnoty spolu s předpisem prokladu jsou uvedeny v poli vedle grafu **Průběhu celotělové aktivity** a **Relativního průběhu celotělové aktivity**, viz obrázek 21. Ze statistiky prokladu dat je v této tabulce zobrazena hodnota celkové odchylky hodnoty získaných dat od prokladu (ang. sum squared error, dále SSE), odhadu standardní odchylky náhodné složky v získaných datech (ang. root mean square error, dále RMSE), hodnota spolehlivosti prokladu R^2 a hodnota R^2 korigovaná na zbývající stupně volnosti $adjR^2$. V případě hodnoty SSE a RMSE je proklad vhodnější, čím více se blíží 0. Naopak u hodnot R^2 a $adjR^2$ je vybraný

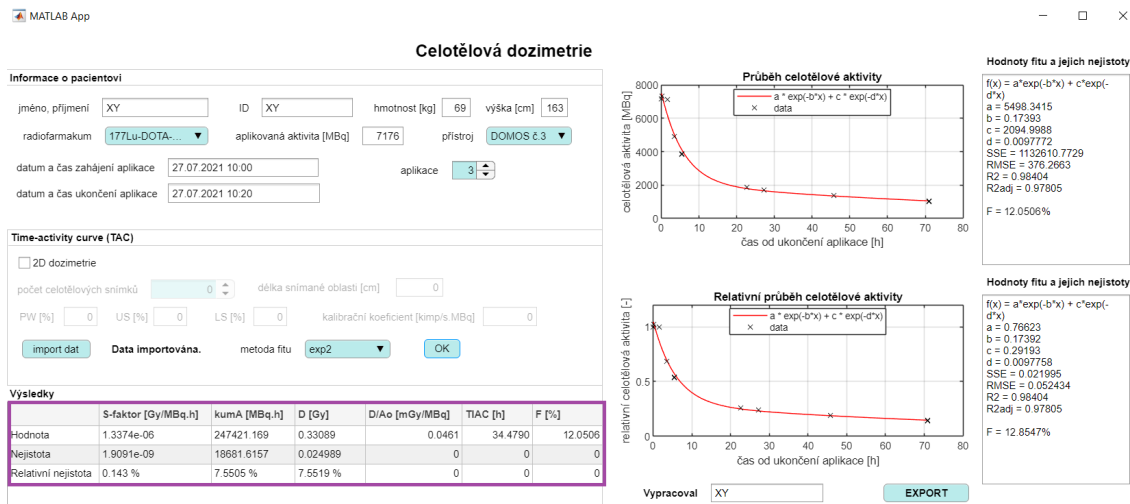
proklad vhodnější, čím více se tyto hodnoty blíží 1. U hodnoty správnosti extrapolace F je požadováno, aby byla splněna podmínka dle rovnice 6, tedy aby tato hodnota byla $< 20\%$.



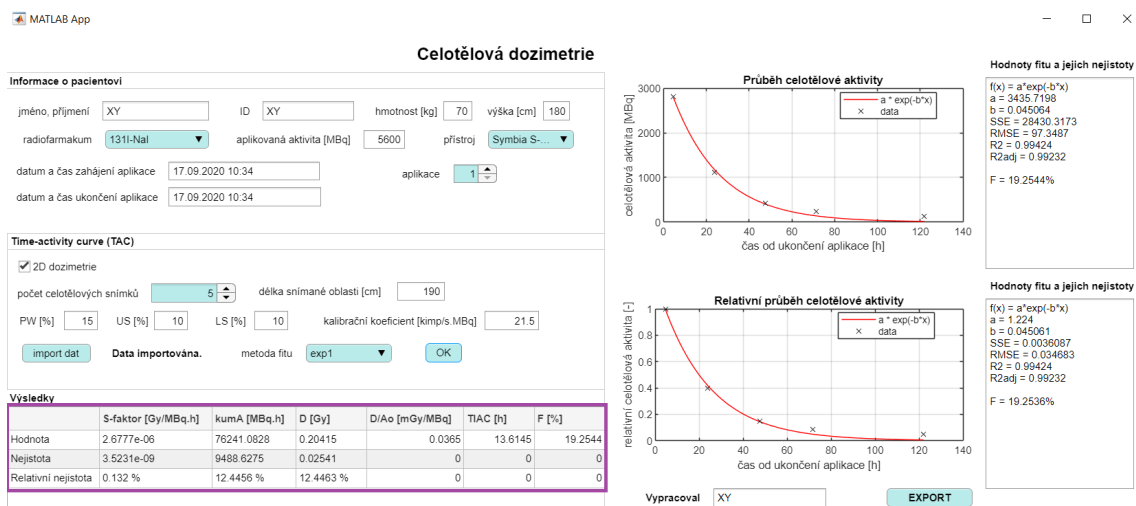
Obrázek 19: Ukázka provedení trapezoidního prokladu dat.

- Sekce "Výsledky"

V této sekci jsou uvedeny vypočítané hodnoty *S-faktoru* dle rovnice 9 či 10, kumulované aktivity, celotělové absorbované dávky, poměru vypočítané dávky a aplikované aktivity $D.A_0^{-1}$, rezidenční doby TIAC a hodnoty správnosti extrapolace F, viz obrázek 20 a 21. Tyto veličiny byly vypočítány na základě kapitoly 1, přičemž kumulovaná aktivita se v případě volby trapezoidního prokladu vypočítá od ukončení aplikace do nekonečna pomocí fyzikálního poločasu rozpadu. U všech prokladů exponenciálami je kumulovaná aktivita vypočítána na základě extrapolace k době zahájení aplikace (^{131}I]I-NaI) nebo ukončení aplikace (^{131}I]I-mIBG, ^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE, ^{177}Lu]Lu-DOTA-TOC), do posledního bodu měření a do nekonečna. V případě aplikací radiofarmak ^{131}I]I-mIBG, ^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE, ^{177}Lu]Lu-DOTA-TOC je proveden také výpočet kumulované aktivity během **fáze 0** dle rovnice 2, ovšem nepočítá se ztrátou aktivity (močením, zvracením apod.) v průběhu aplikace. U prvních tří uvedených dozimetrických veličin jsou také uvedeny jejich absolutní a relativní nejistoty stanovené dle kapitoly 3, viz fialový rámeček na obrázku 20 a 21.



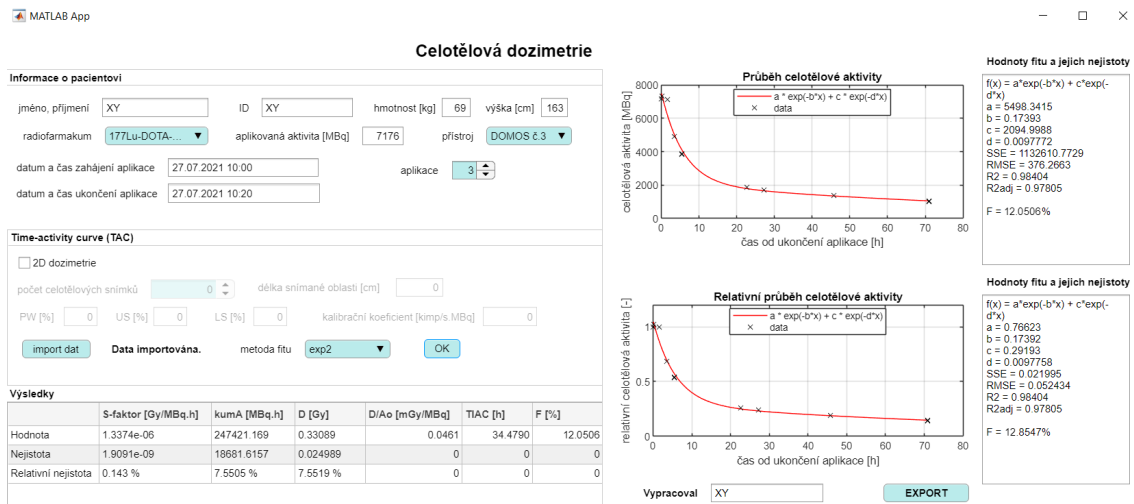
Obrázek 20: Ukázka výsledků 1D dozimetrie - proveden proklad bi-exponenciálou.



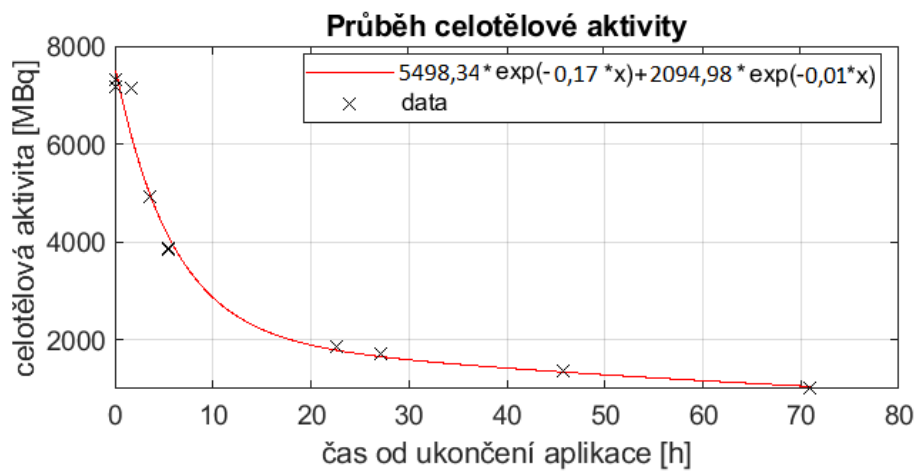
Obrázek 21: Ukázka výsledků 2D dozimetrie - proveden proklad mono-exponenciálou.

5.1.2 Export

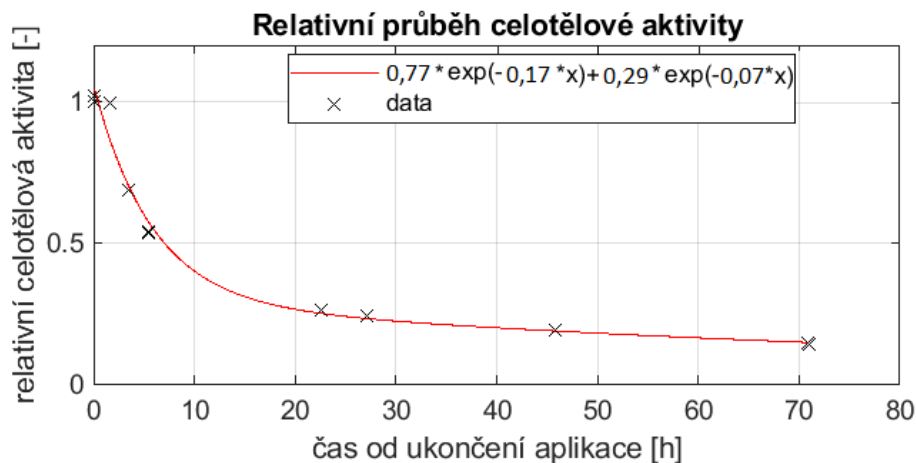
Nakonec je možné vyplnit jméno a příjmení klinického radiologického fyzika, který daný výpočet uskutečnil, a provést export vyplněného GUI a obou grafů ve formátu **.png**, viz obrázek 22. Tyto obrázky se uloží ve tvaru XY-Z-RF, kde XY je jméno a příjmení pacienta, Z číslo aplikace a RF aplikované radiofarmakum.



(a) Vyplněné GUI.



(b) Graf průběhu celotělové aktivity.



(c) Graf relativního průběhu celotělové aktivity.

Obrázek 22: Export vyplněného GUI a samostatných grafů z GUI ve formátu .png.

6 Pacientská měření

6.1 Výběr pacientů

Ke zpracování dat pomocí vytvořeného GUI bylo vybráno několik pacientů, kterým bylo provedeno dozimetrické měření celotělové absorbované dávky.

První skupinu tvoří **52 pacientů** (27 žen, 25 mužů) o průměrném věku 37 let (věkové rozmezí 2-78 let), kteří podstoupili terapeutickou léčbu pomocí radiofarmaka značeného ^{131}I (37 pacientů ^{131}I -NaI a 15 pacientů ^{131}I -mIBG). Celkem bylo provedeno u těchto pacientů 63 aplikací, kdy průměrná aktivita dosahovala hodnoty 5633 MBq (rozmezí 3633-11247 MBq). Základní informace o pacientech jsou uvedeny v tabulce 18, přičemž někteří pacienti se ve skupině objevují vícekrát, pokud podstoupili opakovanou léčbu se současným dozimetrickým měřením.

Druhou skupinu tvoří **22 pacientů** (14 žen, 8 mužů) o průměrném věku 68 let (věkové rozmezí 43-82 let), kteří podstoupili terapeutickou léčbu pomocí radiofarmaka značeného ^{177}Lu (20 pacientů ^{177}Lu -DOTA-TATE a 2 pacienti ^{177}Lu -DOTA-TOC). Celkem bylo provedeno u těchto pacientů 50 aplikací, kdy průměrná aktivita dosahovala hodnoty 7127 MBq (rozmezí 3788-7796 MBq). Základní informace o pacientech jsou uvedeny v tabulce 19, přičemž někteří pacienti se ve skupině objevují vícekrát, pokud podstoupili opakovanou léčbu se současným dozimetrickým měřením.

6.2 Provedení

Dozimetrická měření byla uskutečněna dle předem stanoveného harmonogramu pomocí již zmíněných dvou metod – odezvy detektorů intenzity záření (1D dozimetrie), nebo celotělových snímků z gamakamery (2D dozimetrie), přičemž vždy byla dodržena stejná geometrie měření. Pro nalezení nejvhodnějšího prokladu TAC a dozimetrické výpočty bylo použito vytvořené GUI, viz kapitola 5. U první skupiny pacientů byly vypočítány a mezi sebou porovnány dávky z obou přístupů (1D a 2D dozimetrie), kdy jako zlatý standard byla brána metoda 1D dozimetrie. V případě druhé skupiny pacientů byl proveden výpočet celotělové absorbované dávky pouze na základě 1D dozimetrie.

Tabulka 18: Informace o pacientech, kterým byla provedena celotělová dozimetrie po aplikaci terapeutického radiofarmaka značeného ^{131}I .

pacient/č. aplikace	pohlaví	věk	m [kg]	výška [cm]	A_0 [MBq]	radiofarmakum
1	muž	57	102	177	5600	^{131}I -NaI
2	muž	45	124	187	3757	^{131}I -NaI
3	muž	30	95	183	5311	^{131}I -NaI
4	muž	50	88	178	5827	^{131}I -NaI
5	žena	50	65	174	7456	^{131}I -NaI
6	žena	32	63	165	3831	^{131}I -NaI
7	žena	36	51	160	3875	^{131}I -NaI
8	muž	49	79	170	3690	^{131}I -mIBG
9	žena	29	103	168	4480	^{131}I -NaI
10	žena	45	61	165	11247	^{131}I -NaI
11	žena	45	66	165	5878	^{131}I -NaI
12	muž	25	76	182	7486	^{131}I -NaI
13	žena	33	73	179	3696	^{131}I -NaI
14	muž	73	84	176	7636	^{131}I -NaI
15	muž	29	90	186	4616	^{131}I -NaI
16	muž	36	98	180	4675	^{131}I -NaI
17	žena	43	86	168	3877	^{131}I -NaI
18	žena	20	52	166	7921	^{131}I -NaI
19	žena	54	101	167	3754	^{131}I -NaI
20	žena	14	48	157	7313	^{131}I -NaI
21	muž	38	95	196	7300	^{131}I -mIBG
22	žena	78	59	160	5490	^{131}I -mIBG
23	žena	40	65	170	4533	^{131}I -NaI
24	žena	65	96	158	3698	^{131}I -NaI
25	žena	23	49	169	4433	^{131}I -NaI
26	muž	41	125	196	3759	^{131}I -NaI
27	žena	24	60	163	3747	^{131}I -NaI
28	muž	32	103	177	3839	^{131}I -NaI
29	muž	29	94	190	7596	^{131}I -NaI
30	žena	42	91	168	3766	^{131}I -NaI
31	žena	28	72	168	5706	^{131}I -NaI
32	muž	16	62	178	7316	^{131}I -mIBG

pacient/č. aplikace	pohlaví	věk	m [kg]	výška [cm]	A_0 [MBq]	radiofarmakum
33	muž	37	80	174	3772	^{131}I -NaI
34	muž	32	76	170	3757	^{131}I -NaI
35	muž	55	135	175	3775	^{131}I -NaI
36	žena	52	105	170	3776	^{131}I -NaI
37	muž	52	85	180	5659	^{131}I -NaI
38	žena	69	51	158	5933	^{131}I -NaI
39	žena	33	77	167	5158	^{131}I -NaI
40	muž	42	81	182	3633	^{131}I -mIBG
41/1	muž	5	17	103	7127	^{131}I -mIBG
41/2			17	103	6048	^{131}I -mIBG
42/1	muž	3	14	99	7202	^{131}I -mIBG
42/2			14	99	7267	^{131}I -mIBG
43/1	muž	2	11	89	5454	^{131}I -mIBG
43/2			11	89	1821	^{131}I -mIBG
44/1	žena	5	17	102	7251	^{131}I -mIBG
44/2			17	102	3816	^{131}I -mIBG
45/1	žena	4	14	93	7258	^{131}I -mIBG
45/2			14	93	7331	^{131}I -mIBG
46/1	muž	4	17	107	7219	^{131}I -mIBG
46/2			17	107	7160	^{131}I -mIBG
47/1	žena	5	17	112	6972	^{131}I -mIBG
47/2			17	112	6217	^{131}I -mIBG
48	žena	56	53	160	3730	^{131}I -NaI
49	muž	68	84	174	3800	^{131}I -mIBG
50	muž	67	76	169	6825	^{131}I -mIBG
51/1	žena	11	25	136	5503	^{131}I -mIBG
51/2			28	137	7309	^{131}I -mIBG
51/3			30	135	6547	^{131}I -mIBG
51/4			32	142	7301	^{131}I -mIBG
51/5			32	142	7450	^{131}I -mIBG
52	žena	31	60	161	4581	^{131}I -NaI

Tabulka 19: Informace o pacientech, kterým byla provedena celotělová dozimetrie po aplikaci terapeutického radiofarmaka značeného ^{177}Lu .

pacient/č. aplikace	pohlaví	věk	m [kg]	výška [cm]	A_0 [MBq]	radiofarmakum
1/1	muž	73	65	163	7237	^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE
1/2			65	163	6960	^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE
1/3			69	163	7176	^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE
1/4			70	163	7352	^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE
2/1	žena	53	70	168	6878	^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE
2/2			68	169	7142	^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE
2/3			69	169	6230	^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE
2/4			69	169	7114	^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE
3/1	muž	79	83	176	7265	^{177}Lu]Lu-DOTA-TOC
3/2			82	176	7293	^{177}Lu]Lu-DOTA-TOC
3/3			82	176	7023	^{177}Lu]Lu-DOTA-TOC
3/4			82	176	7796	^{177}Lu]Lu-DOTA-TOC
4	žena	61	60	170	6788	^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE
5/1	žena	78	58	175	7266	^{177}Lu]Lu-DOTA-TOC
5/2			58	175	7173	^{177}Lu]Lu-DOTA-TOC
5/3			56	175	7467	^{177}Lu]Lu-DOTA-TOC
5/4			58	170	7237	^{177}Lu]Lu-DOTA-TOC
6/1	žena	63	73	158	7218	^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE
6/2			73	158	7376	^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE
6/3			73	158	7226	^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE
6/4			67	158	7047	^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE
7/1	muž	75	78	175	7158	^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE
7/2			78	175	7217	^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE
7/3			78	175	7106	^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE
8/1	žena	73	75	156	7153	^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE
8/2			73	157	7055	^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE
8/3			76	157	7182	^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE

pacient/č. aplikace	pohlaví	věk	m [kg]	výška [cm]	A_0 [MBq]	radiofarmakum
9/1	muž	82	75	182	7230	^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE
9/2			75	182	7326	^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE
9/3			75	182	7256	^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE
10/1	muž	75	76	170	6996	^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE
10/2			76	170	7246	^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE
10/3			76	170	7256	^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE
11/1	žena	60	72	170	7209	^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE
11/2			72	170	7302	^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE
11/3			75	169	3788	^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE
12/1	muž	64	65	170	7050	^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE
12/2			64	170	7165	^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE
13/1	žena	75	75	167	7044	^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE
13/2			77	167	7163	^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE
14	žena	43	74	173	7332	^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE
15	žena	59	59	163	7412	^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE
16	žena	58	70	163	7234	^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE
17/1	žena	78	83	163	7248	^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE
17/2			85	165	7030	^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE
18	žena	63	62	163	7273	^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE
19	muž	62	80	166	7199	^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE
20	žena	70	49	167	7405	^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE
21	žena	71	49	151	7534	^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE
22	muž	58	99	190	7147	^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE

6.2.1 Nastavení 1D dozimetrického měření

V případě měření pacientů pomocí sond systému DOMOS byla vždy dodržena fixní vzdálenost sonda-lůžko pacienta. Bylo provedeno pouze anterior měření pacienta, který ležel vždy ve stejné horizontální poloze, přičemž nejistota způsobená změnou polohy pacienta je dle kapitoly 4.1 maximálně 2,98 % (platí pro ^{131}I). Vzhledem k výsledkům bakalářské práce [42] probíhala jednotlivá měření po dobu 30 s. V případě použití sondy SVLD byla provedena anterior měření pacienta vestoje ze vzdálenosti 1 m nebo 2 m. Naměřená hodnota byla odečtena po ustálení odezvy přístroje – přibližně po 10 s. Pacientům bylo v rámci jedné aplikace provedeno 5-23 měření, kdy poslední měření probíhala v časovém rozmezí 30-190 h od aplikace terapeutického radiofarmaka. Vyšší počet dat byl obdržán díky systému DOMOS a tedy faktu, že se pacienti mohou měřit samostatně [42]. Díky nalezení kladné korelace mezi sondami systému DOMOS a sondou SVLD (viz kapitola 4.3) je možné provést výpočet celotělové absorbované dávky nezávisle na tom, jaká z těchto dvou modalit byla použita.

6.2.2 Nastavení 2D dozimetrického měření

Snímání pacientů probíhalo na dvou gamakamerách od firmy Siemens Healthineers, které jsou vybaveny kolimátory pro vysoké energie (ang. High Energy, dále HE). Model Symbia Intevo Excel má scintilační krystal o tloušťce 3/8", zatímco Symbia S má scintilační krystal s tloušťkou 5/8". Výhodou silnějšího scintilačního materiálu je vyšší citlivost pro vyšší energie emitovaných fotonů. Pacientům, kterým byla provedena aplikace radiofarmaka značeného ^{131}I (viz tabulka 18), bylo provedeno 5-8 celotělových snímků v časech 4-6 h, 24 h, (30 h), 48 h, 72 h, (96 h), 120 h a 144 h od aplikace terapeutického radiofarmaka. Parametry akvizice pro snímání těchto pacientů jsou uvedeny v tabulce 20.

Tabulka 20: Parametry akvizice pro snímání pacientů, kterým byla provedena aplikace radiofarmaka značeného ^{131}I .

TEW		
LSW	PW	USW
10 %	364 keV \pm 10 %	10 %
matice	rychlost snímání	
1024 x 256	1,66 - 5 mm/s	
zoom	auto-countouring	
1	zapnutý	

6.2.3 Naměřené kalibrační a korekční koeficienty

Korekční faktor mrtvé doby DF

Za účelem stanovení mrtvé doby a korekčního faktoru mrtvé doby je nutné provést experimentální měření na dané gamakameře a to dle doporučení NEMA Standard NU 1-2018 [44]. Na KNME FNM byla tato experimentální měření provedena jak na gamakameře Symbia Intevo Excel, tak na Symbia S. Verifikované výsledky modelů mrtvé doby pro stanovení DF i s nejistotou stanovení koeficientů spojenou s 68 % intervalem byly poskytnuty pro účely této diplomové práce.

Rovnice pro stanovení DF pro ^{131}I , gamakameru Symbia Intevo Excel a použité akviziční parametry je dána vztahem

$$R_T = (6, 81 \cdot 10^{-10} \pm 9, 85 \cdot 10^{-11}) \cdot R_M^2 + (1, 20 \cdot 10^{-5} \pm 1, 63 \cdot 10^{-6}) \cdot R_M + (0, 99 \pm 4, 83 \cdot 10^{-3}), \quad (27)$$

pro DF gamakamery Symbia S, také pro ^{131}I a stejné akviziční parametry

$$R_T = (-1, 90 \cdot 10^{-11} \pm 1, 28 \cdot 10^{-10}) \cdot R_M^2 + (1, 97 \cdot 10^{-5} \pm 2, 98 \cdot 10^{-6}) \cdot R_M + (0, 97 \pm 1, 12 \cdot 10^{-2}). \quad (28)$$

Kalibrační faktor Q

Dle postupu v článku Frezza et al., 2020 [41] byl stanoven kalibrační koeficient Q z dat, která byla experimentálně získána během měření mrtvé doby gamakamery. Tento postup byl proveden na KNME FNM jak na gamakameře Symbia Intevo Excel, tak na Symbia S. Verifikované, na mrtvou dobu, rozptyl a zeslabení korigované hodnoty kalibračního koeficientu Q i s nejistotou spojenou s 68 % intervalem byly poskytnuty pro účely této diplomové práce. Pro radiofarmaka značená ^{131}I a pro gamakameru Symbia Intevo Excel je hodnota Q rovna $12,51 \pm 0,06 \text{ kimp} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{MBq}^{-1}$ a pro gamakameru Symbia S je $21,51 \pm 0,08 \text{ kimp} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{MBq}^{-1}$.

6.3 Výsledky celotělových dávek

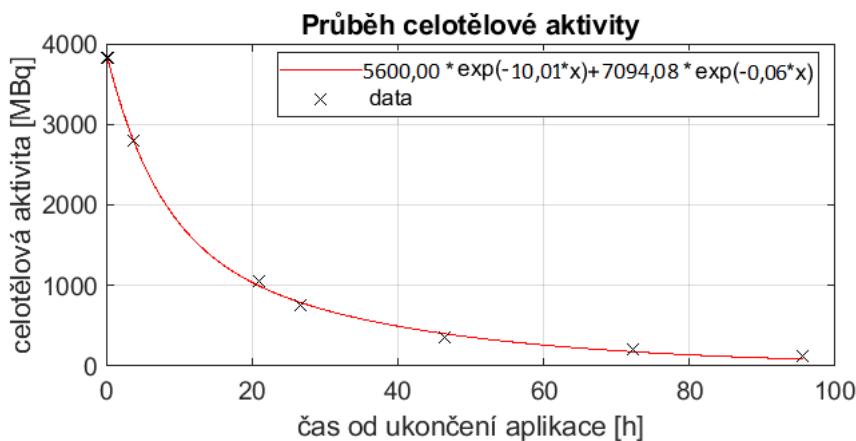
U jednotlivých pacientů byly pomocí vytvořeného GUI stanoveny celotělové absorbované dávky a z nich vycházející další veličiny spolu s jejich nejistotami výpočtu. V případě aplikací radiofarmak značených ^{131}I byl proveden výpočet těchto veličin na základě 1D i 2D dozimetrie, u radiofarmak značených ^{177}Lu pouze na základě dat z 1D dozimetrie.

Jednou ze stanovených veličin je kumulovaná aktivita, která byla pomocí nevhodnějšího prokladu extrapolována do nekonečna a stanovena její nejistota. V případě 1D dozimetrie byla určena relativní nejistota $u(\tilde{A}_{1D})$ dle vzorce 21. U 2D dozimetrie byla relativní nejistota $u(\tilde{A}_{2D})$ vypočítána dle vzorce 23, přičemž nejistota způsobená prokladem dat byla stanovena pomocí vzorce 21. Tyto nejistoty jsou založeny na principu zákona šíření nejistoty nepřímého měření dle rovnice 24.

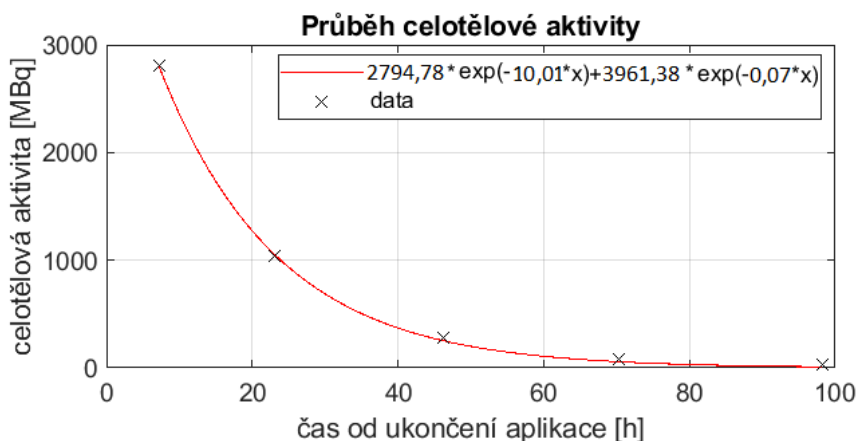
Dále byl u každého pacienta stanoven *S-faktor*, přičemž jeho relativní nejistota $u(S)$ byla vypočítána dle vzorce 25, kdy jako nejistota stanovení hmotnosti pacienta byla brána hodnota z kalibračního listu váhy používané na KNME FNM $u(m) = 0,1$ kg. Koeficienty prokladu dat byly v případě aplikace radiofarmak značených ^{131}I stanoveny dle vzorce 9, a v případě aplikace radiofarmak značených ^{177}Lu dle vzorce 10 vycházejících ze SW Olinda verze 1.0.

Pro každého pacienta byla určena pro 1D, resp. 2D měření celotělová absorbovaná dávka D_{1D} , resp. D_{2D} a jejich nejistota dle rovnice 20, hodnota rezidenční doby $TIAC_{1D}$, resp. $TIAC_{2D}$ dle vzorce 4, a byl určen poměr stanovené celotělové střední absorbované dávky a aplikované aktivity $D_{1D} \cdot A_0^{-1}$, resp. $D_{2D} \cdot A_0^{-1}$.

Výsledky pro aplikace radiofarmak značených ^{131}I jsou uvedeny v tabulce 21 a 22, kdy např. pro pacienta 6 jsou konkrétní hodnoty $D_{1D} = 0,217 \pm 0,023$ Gy a $D_{2D} = 0,209 \pm 0,008$ Gy. Grafy průběhu celotělové aktivity pro tohoto pacienta jsou zobrazeny na obrázcích 23(a) - 23(b). Zbylé grafy jsou uvedeny na obrázcích 30 - 82 v Příloze 1.



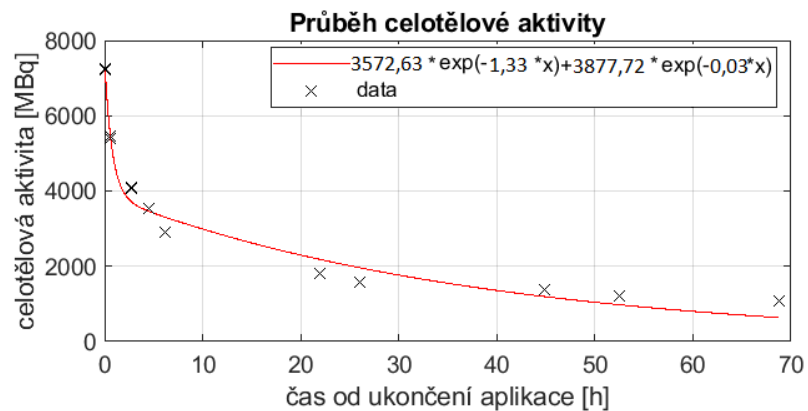
(a) Graf průběhu celotělové aktivity 1D dozimetrie.



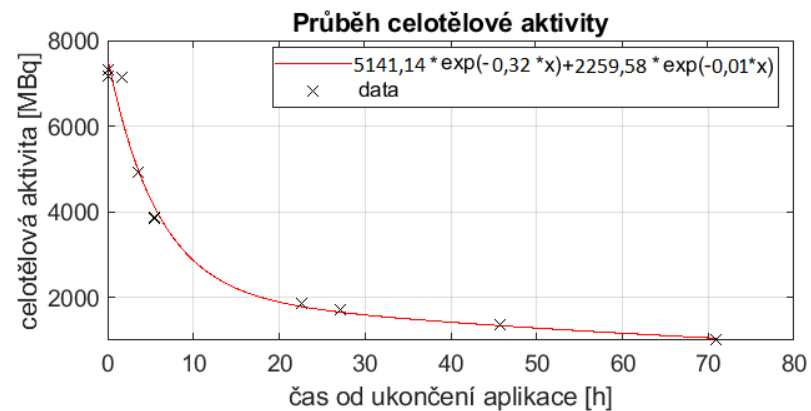
(b) Graf průběhu celotělové aktivity 2D dozimetrie.

Obrázek 23: Grafy průběhů celotělové aktivity exportované z GUI pro pacienta č. 6 po aplikaci ^{131}I -NaI.

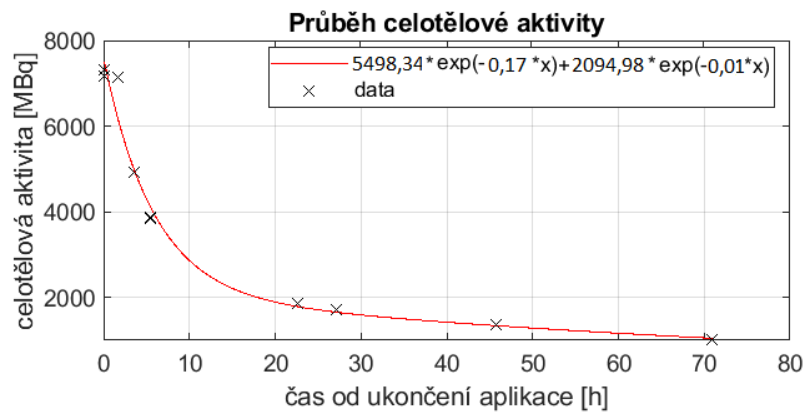
Výsledky pro aplikace radiofarmak značených ^{177}Lu jsou uvedeny v tabulce 23, kdy např. u pacienta č. 1 jsou dávky pro všechny frakce $D_{1D_1} = 0,352 \pm 0,024$ Gy, $D_{1D_2} = 0,278 \pm 0,023$ Gy, $D_{1D_3} = 0,352 \pm 0,027$ Gy, $D_{1D_4} = 0,298 \pm 0,162$ Gy. Grafy průběhu celotělové aktivity pacienta č. 1 po aplikaci $[^{177}\text{Lu}]\text{Lu-DOTA-TATE}$ jsou zobrazeny na obrázcích 24(a) - 24(d). Zbylé grafy jsou uvedeny na obrázcích 83 - 104 v Příloze 2.



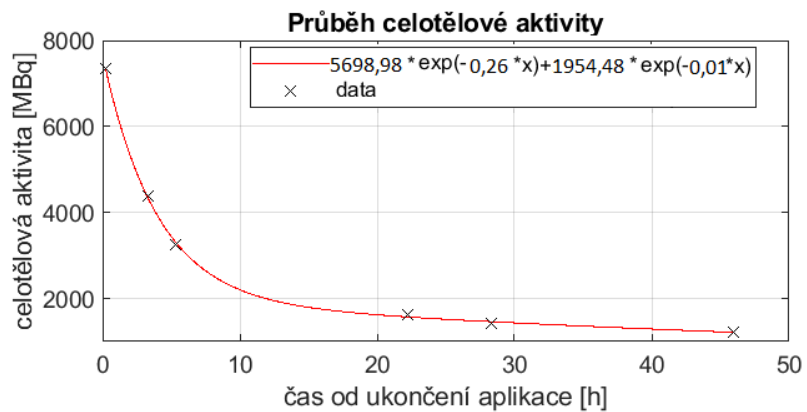
(a) Graf průběhu celotělové aktivity 1.frakce.



(b) Graf průběhu celotělové aktivity 2.frakce.



(c) Graf průběhu celotělové aktivity 3.frakce.



(d) Graf průběhu celotělové aktivity 4.frakce.

Obrázek 24: Grafy průběhů celotělové aktivity exportované z GUI pro všechny frakce pacienta č.1 po aplikaci ^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE z tabulky 23.

Tabulka 21: Hodnoty relativní nejistoty kumulované aktivity $u(\tilde{A}_{1D})$, $u(\tilde{A}_{2D})$, relativní nejistoty S -faktoru $u(S)$, celotělové absorbované dávky D_{1D} a D_{2D} , jejich standardní a relativní nejistota $u(D_{1D})$, $u(D_{2D})$, rezidenční doba $TIAC_{1D}$ a $TIAC_{2D}$ a hodnoty $D_{1D} \cdot A_0^{-1}$ a $D_{2D} \cdot A_0^{-1}$ pro pacienty po aplikaci radiofarmaka značeného ^{131}I .

pacient/č. aplikace	$u(\tilde{A}_{1D})$ [%]	$u(\tilde{A}_{2D})$ [%]	$u(S)$ [%]	D_{1D} [Gy]	$u(D_{1D})$ [Gy]	$u(D_{1D})$ [%]	D_{2D} [Gy]	$u(D_{2D})$ [Gy]	$u(D_{2D})$ [%]	$TIAC_{1D}$ [h]	$TIAC_{2D}$ [h]	$\frac{D_{1D}}{A_0} \left[\frac{\text{mGy}}{\text{MBq}} \right]$	$\frac{D_{2D}}{A_0} \left[\frac{\text{mGy}}{\text{MBq}} \right]$
1	7,132	5,957	0,091	0,167	0,012	7,133	0,169	0,019	5,957	15,74	15,94	0,029	0,030
2	8,482	15,747	0,074	0,135	0,011	8,483	0,089	0,005	15,747	22,72	15,06	0,036	0,024
3	5,763	12,446	0,132	0,211	0,012	5,764	0,204	0,026	12,446	19,69	18,12	0,041	0,036
4	6,081	9,873	0,105	0,239	0,015	6,082	0,205	0,019	9,873	18,89	16,24	0,041	0,035
5	5,813	10,018	0,142	0,309	0,018	5,815	0,293	0,041	10,019	14,49	13,71	0,042	0,039
6	10,708	16,981	0,146	0,217	0,023	10,709	0,209	0,008	16,984	19,20	18,54	0,057	0,055
7	5,011	16,850	0,181	0,232	0,028	5,011	0,221	0,037	16,850	16,72	15,85	0,060	0,057
8	8,796	17,009	0,117	0,242	0,021	8,797	0,212	0,036	17,011	27,35	23,98	0,064	0,058
9	6,539	12,979	0,089	0,134	0,009	6,540	0,093	0,018	12,979	15,93	11,02	0,029	0,021
10	13,736	5,605	0,151	0,687	0,094	13,737	0,678	0,038	5,607	20,09	19,89	0,061	0,060
11	7,159	16,624	0,139	0,263	0,019	7,161	0,269	0,045	16,625	15,79	16,25	0,045	0,046
12	12,546	5,982	0,122	0,576	0,072	12,546	0,499	0,030	5,984	31,02	26,90	0,077	0,067
13	10,068	12,728	0,126	0,153	0,015	10,069	0,206	0,026	12,729	16,08	21,59	0,042	0,056
14	7,557	17,194	0,109	0,477	0,036	7,558	0,386	0,066	17,195	27,59	22,32	0,063	0,051
15	5,180	7,905	0,102	0,246	0,005	5,182	0,195	0,015	7,905	25,09	19,86	0,053	0,042
16	6,642	17,823	0,094	0,235	0,009	6,643	0,209	0,037	17,823	25,55	22,79	0,051	0,045
17	5,819	10,374	0,108	0,152	0,009	5,820	0,126	0,013	10,375	17,69	14,66	0,039	0,033
18	9,735	9,171	0,177	0,607	0,059	9,737	0,612	0,056	9,172	21,76	21,94	0,077	0,077
19	8,551	19,136	0,092	0,191	0,007	8,552	0,144	0,027	19,137	26,52	20,03	0,051	0,039
20	8,115	18,715	0,192	0,538	0,033	8,118	0,468	0,088	18,716	19,43	16,87	0,074	0,064
21	3,962	10,954	0,097	0,608	0,024	3,963	0,895	0,098	10,954	41,21	60,66	0,083	0,123
22	3,009	12,667	0,156	1,087	0,083	3,009	0,866	0,111	12,668	56,48	50,31	0,177	0,158
23	7,801	14,196	0,142	0,239	0,009	7,804	0,219	0,031	14,196	18,45	16,84	0,053	0,048
24	6,384	11,019	0,096	0,159	0,004	6,386	0,143	0,016	11,020	21,57	19,33	0,043	0,039
25	4,059	15,556	0,188	0,428	0,017	4,063	0,412	0,064	15,557	25,99	24,99	0,097	0,093
26	6,101	14,427	0,076	0,105	0,006	6,102	0,094	0,014	14,427	17,67	15,91	0,028	0,025
27	3,151	17,707	0,154	0,224	0,007	3,155	0,238	0,042	17,707	19,38	20,57	0,059	0,064
28	3,386	14,670	0,089	0,175	0,006	3,387	0,134	0,020	14,670	24,26	18,58	0,046	0,035
29	8,679	16,735	0,098	0,384	0,033	8,680	0,374	0,025	16,736	24,77	24,12	0,051	0,049
30	5,585	15,609	0,103	0,188	0,011	5,586	0,102	0,006	15,610	23,76	12,89	0,050	0,027
31	7,353	18,990	0,128	0,243	0,018	7,354	0,231	0,044	18,991	16,35	15,53	0,043	0,041

Tabulka 22: Hodnoty relativní nejistoty kumulované aktivity $u(\tilde{A}_{1D})$, $u(\tilde{A}_{2D})$, relativní nejistoty S -faktoru $u(S)$, celotělové absorbované dávky D_{1D} a D_{2D} , jejich standardní a relativní nejistota $u(D_{1D})$, $u(D_{2D})$, rezidenční doba $TIAC_{1D}$ a $TIAC_{2D}$ a hodnoty $D_{1D} \cdot A_0^{-1}$ a $D_{2D} \cdot A_0^{-1}$ pro pacienty po aplikaci radiofarmaka značeného ^{131}I .

pacient/č. aplikace	$u(\tilde{A}_{1D})$ [%]	$u(\tilde{A}_{2D})$ [%]	$u(S)$ [%]	D_{1D} [Gy]	$u(D_{1D})$ [Gy]	$u(D_{1D})$ [%]	D_{2D} [Gy]	$u(D_{2D})$ [Gy]	$u(D_{2D})$ [%]	$TIAC_{1D}$ [h]	$TIAC_{2D}$ [h]	$\frac{D_{1D}}{A_0}$ [$\frac{\text{mGy}}{\text{MBq}}$]	$\frac{D_{2D}}{A_0}$ [$\frac{\text{mGy}}{\text{MBq}}$]
32	6,782	12,155	0,157	0,627	0,046	6,785	0,587	0,072	12,157	30,47	26,81	0,091	0,080
33	7,302	16,522	0,122	0,213	0,016	7,304	0,198	0,023	16,524	21,06	19,86	0,056	0,051
34	7,009	18,006	0,111	0,251	0,018	7,011	0,231	0,026	18,008	28,10	25,854	0,067	0,061
35	6,903	10,888	0,099	0,322	0,022	6,905	0,299	0,033	10,890	43,16	40,33	0,085	0,079
36	7,567	11,755	0,132	0,181	0,014	7,568	0,198	0,023	11,757	18,97	20,86	0,048	0,052
37	15,989	18,009	0,101	0,323	0,019	15,991	0,299	0,024	18,011	38,67	36,13	0,057	0,053
38	10,986	13,001	0,125	0,264	0,021	10,988	0,248	0,023	13,002	12,23	11,67	0,044	0,042
39	8,142	14,002	0,124	0,283	0,023	8,143	0,293	0,023	14,003	22,13	23,16	0,029	0,054
40	4,990	7,809	0,097	0,245	0,012	4,992	0,265	0,021	7,811	28,07	30,99	0,066	0,073
41/1	6,007	9,111	0,099	2,191	0,132	6,009	2,008	0,181	9,113	31,18	28,47	0,307	0,282
41/2	5,988	8,909	0,099	1,511	0,091	5,989	1,399	0,117	8,910	25,40	23,53	0,252	0,231
42/1	5,002	7,770	0,111	1,522	0,075	5,003	1,408	0,098	7,771	17,89	16,57	0,211	0,196
42/2	6,899	9,007	0,111	1,232	0,084	6,900	1,009	0,092	9,008	14,41	11,81	0,169	0,139
43/1	4,855	8,001	0,098	2,991	0,139	4,856	2,801	0,224	8,003	37,25	34,88	0,548	0,514
43/2	5,001	7,909	0,098	1,041	0,049	5,003	0,999	0,072	7,910	38,83	36,96	0,571	0,549
44/1	4,003	6,787	0,132	1,922	0,076	4,005	1,708	0,119	6,789	26,88	23,80	0,265	0,236
44/2	11,502	10,003	0,132	1,571	0,112	11,503	1,114	0,105	30,57	21,42	0,111	0,411	0,292
45/1	4,105	7,009	0,144	2,091	0,078	4,106	2,154	0,154	7,011	24,48	25,23	0,288	0,297
45/2	4,908	8,006	0,144	1,892	0,072	4,910	1,608	0,128	8,008	21,86	21,86	0,258	0,218
46/1	4,602	8,821	0,125	2,145	0,097	4,604	1,897	0,123	8,821	30,03	26,62	0,296	0,263
46/2	5,001	13,181	0,125	1,634	0,079	5,003	1,333	0,091	13,183	23,05	18,82	0,228	0,186
47/1	3,999	6,001	0,134	2,011	0,079	4,001	1,998	0,114	6,003	29,24	29,07	0,288	0,287
47/2	5,779	10,012	0,134	1,911	0,114	5,800	1,567	0,128	10,014	31,21	25,61	0,307	0,252
48	7,006	9,344	0,127	0,254	0,017	7,007	0,180	0,018	9,346	27,65	19,91	0,067	0,048
49	6,108	8,019	0,099	0,401	0,024	6,109	0,298	0,027	8,021	83,06	61,91	0,191	0,142
50	3,908	8,132	0,100	1,372	0,054	3,909	1,406	0,113	8,135	80,71	82,83	0,201	0,206
51/1	6,111	8,907	0,145	0,191	0,011	6,113	0,177	0,016	8,909	24,06	22,42	0,035	0,032
51/2	7,988	10,343	0,145	1,382	0,111	7,989	1,123	0,110	10,345	30,27	24,64	0,189	0,154
51/3	3,897	6,002	0,145	1,151	0,044	3,899	0,989	0,054	6,004	30,11	25,89	0,176	0,151
51/4	4,005	7,019	0,145	0,911	0,036	4,007	1,102	0,077	7,021	24,19	30,59	0,125	0,151
51/5	5,607	8,334	0,145	0,933	0,051	5,609	1,209	0,096	8,336	22,62	29,18	0,125	0,161
52	6,778	9,008	0,135	0,155	0,011	6,779	0,305	0,027	9,010	7,64	15,53	0,033	0,067

Tabulka 23: Hodnoty relativní nejistoty kumulované aktivity $u(\tilde{A}_{1D})$, relativní nejistoty S -faktoru $u(S)$, celotělové absorbované dávky D_{1D} , její standardní a relativní nejistota $u(D_{1D})$, rezidenční doba $TIAC_{1D}$ a hodnoty $D_{1D} \cdot A_0^{-1}$ pro pacienty po aplikaci radiofarmaka značeného ^{177}Lu .

pacient/č. aplikace	$u(\tilde{A}_{1D})$ [%]	$u(S)$ [%]	D_{1D} [Gy]	$u(D_{1D})$ [Gy]	$u(D_{1D})$ [%]	$TIAC_{1D}$ [h]	$\frac{D_{1D}}{A_0}$ [$\frac{\text{mGy}}{\text{MBq}}$]
1/1	7,391	0,152	0,352	0,024	7,393	33,90	0,048
1/2	8,591	0,152	0,278	0,023	8,593	36,86	0,052
1/3	7,551	0,152	0,352	0,027	7,552	32,32	0,043
1/4	10,431	0,152	0,298	0,162	10,433	28,44	0,038
2/1	8,361	0,142	0,293	0,024	8,363	31,96	0,042
2/2	15,122	0,142	0,179	0,009	15,125	18,58	0,025
2/3	9,201	0,142	0,170	0,016	9,204	20,05	0,027
2/4	9,019	0,142	0,244	0,022	9,020	25,34	0,034
3/1	7,410	0,097	0,121	0,009	7,411	14,80	0,017
3/2	7,398	0,097	0,132	0,010	7,399	16,43	0,018
3/3	7,401	0,097	0,140	0,010	7,402	17,06	0,020
3/4	7,408	0,097	0,172	0,013	7,409	19,32	0,022
4	7,602	0,111	0,162	0,012	7,603	15,05	0,024
5/1	7,780	0,101	0,170	0,013	7,781	14,50	0,023
5/2	7,981	0,101	0,240	0,019	7,989	20,95	0,033
5/3	7,899	0,101	0,211	0,017	7,900	17,32	0,028
5/4	7,877	0,101	0,201	0,016	7,878	17,70	0,028
6/1	5,601	0,121	0,181	0,010	5,603	20,07	0,025
6/2	7,002	0,121	0,221	0,015	7,003	23,71	0,030
6/3	9,016	0,121	0,202	0,018	9,017	22,33	0,028
6/4	9,101	0,121	0,230	0,021	9,103	23,29	0,033
7/1	10,303	0,098	0,344	0,035	10,304	41,11	0,048
7/2	8,902	0,098	0,340	0,031	8,903	40,20	0,047
7/3	9,344	0,098	0,351	0,033	9,345	41,18	0,049
8/1	8,097	0,100	0,370	0,030	8,099	42,09	0,052
8/2	9,987	0,100	0,270	0,027	9,988	30,91	0,038
8/3	10,001	0,100	0,391	0,039	10,003	44,60	0,054

pacient/č. aplikace	$u(\tilde{A}_{1D})$ [%]	$u(S)$ [%]	D_{1D} [Gy]	$u(D_{1D})$ [Gy]	$u(D_{1D})$ [%]	$TIAC_{1D}$ [h]	$\frac{D_{1D}}{A_0}$ [$\frac{\text{mGy}}{\text{MBq}}$]
9/1	10,102	0,099	0,296	0,030	10,104	33,43	0,041
9/2	10,980	0,099	0,350	0,38	10,981	38,59	0,048
9/3	10,313	0,099	0,290	0,031	10,315	31,50	0,040
10/1	9,807	0,102	0,191	0,019	9,808	22,50	0,027
10/2	11,202	0,102	0,220	0,025	11,203	24,92	0,030
10/3	11,113	0,102	0,171	0,019	11,114	20,18	0,023
11/1	9,977	0,121	0,410	0,041	9,978	44,54	0,057
11/2	10,001	0,121	0,211	0,021	10,102	22,30	0,029
11/3	14,806	0,121	0,129	0,013	14,807	27,07	0,034
12/1	15,001	0,125	0,522	0,026	15,003	51,71	0,074
12/2	12,303	0,125	0,590	0,073	12,305	57,58	0,082
12/3	13,144	0,125	0,351	0,047	13,146	34,91	0,049
13/1	17,387	0,099	0,410	0,018	17,388	47,44	0,058
13/2	10,009	0,099	0,511	0,51	10,010	57,86	0,071
14	5,017	0,145	0,461	0,023	5,018	33,30	0,063
15	7,018	0,123	0,860	0,061	7,019	74,26	0,116
16	14,908	0,127	0,191	0,009	14,909	19,77	0,026
17/1	13,498	0,101	0,260	0,009	13,500	32,27	0,036
17/2	14,001	0,101	0,238	0,004	14,002	28,92	0,032
18	3,900	0,111	0,250	0,010	3,901	23,35	0,026
19	3,899	0,099	0,547	0,021	3,901	66,46	0,076
20	5,002	0,100	1,081	0,091	5,003	78,00	0,146
21	5,101	0,100	1,499	0,075	5,103	106,56	0,199
22	5,233	0,119	0,222	0,011	5,234	32,77	0,031

7 Optimalizovaný postup měření 1D a 2D celotělové dozimetrie

Při dozimetrických měření pacientů se personál neustále vystavuje ionizujícímu záření, hlavně těsně po aplikaci terapeutických radiofarmak se jedná o vysoké dávkové příkony. Z toho důvodu je vhodné stanovit časový harmonogram a minimální počet měření za účelem snížení radiační zátěže personálu, minimalizaci nejistoty stanovení celotělové absorbované dávky a zároveň diskomfortu pacienta během měření.

7.1 Provedení

Stanovení optimálního postupu měření 1D a 2D dozimetrie bylo provedeno na základě databáze vypočítaných nejistot celotělových absorbovaných dávek, počtu naměřených dat u jednotlivých pacientů, posledního bodu měření a poměru správnosti extrapolace F [%] dle vzorce 6. Nutno říci, že ne ve všech případech byla splněna stanovená podmínka $F < 20$ % [15]. Veškeré výpočty byly provedeny pomocí vytvořeného GUI, viz kapitola 5.

Z každé skupiny pacientů (viz tabulky 18 a 19) byl vybrán pacient, kterému bylo provedeno nejvíce měření a zároveň byl pokryt velký časový interval. U těchto ukázkových pacientů byla nejdříve odebrána měření, která jsou nad rámec časového harmonogramu pro 1D či 2D dozimetrii (viz kapitoly 2.1.2 a 2.2.4). Následně z těchto dat byla pomocí vytvořeného GUI stanovena celotělová absorbovaná dávka (ozn. D_{id}). Tato dávka byla porovnána s celotělovou absorbovanou dávkou (ozn. D_{OK}), která byla stanovena na základě všech naměřených dat. Jedná se tedy o celotělovou absorbovanou dávku z kapitoly 6.3. Dalším odebráním dat byl stanoven minimální počet měření pro výpočet celotělové absorbované dávky (ozn. D_{min}) při jejímž výsledku je rozdíl od D_{OK} nejmenší. Vytvořený časový harmonogram měření byl ověřen na datech od zbylých pacientů, kteří přísluší daným skupinám aplikací radiofarmak.

7.2 Výsledky

V případě provedení výpočtů na základě **1D dozimetrie** a u pacientů po aplikaci **radiofarmak značených ^{131}I** byla nejvyšší relativní nejistota celotělové absorbované dávky (16 %) stanovena pro **pacienta č. 37** (viz tabulka 25). V tomto případě bylo provedeno pouze 6 měření v rámci jedné aplikace, nicméně díky provedení posledního měření v pozdní době od aplikace (120 h) není hodnota poměru správnosti extrapolace F vysoká (6,01 %) a podmínka $F < 20$ % dle vzorce 6 nebyla překročena. Naopak nejmenší relativní nejistota stanovení celotělové absorbované dávky (3 %) byla stanovena u **pacienta č. 22** (viz tabulka 24). V tomto případě bylo provedeno 21 měření v rámci jedné aplikace. Díky provedení posledního měření za 168 h po aplikaci radiofarmaka byla u tohoto pacienta taktéž stanovena nejnižší hodnota poměru správnosti extrapolace F (4,28 %).

Nejvyšší relativní nejistota celotělové absorbované dávky (19 %) u výpočtů provedených na základě **2D dozimetrie** byla stanovena pro **pacienta č. 19** (viz tabulka

24). V tomto případě bylo provedeno pouze 6 měření v rámci jedné aplikace. Díky provedení posledního měření v pozdní době od aplikace (120 h) není hodnota poměru správnosti extrapolace F vysoká (13,25 %) a podmínka $F < 20$ % dle vzorce 6 nebyla překročena. Naopak nejmenší nejistota stanovení celotělové absorbované dávky (6 %) byla stanovena u **pacienta č. 10** (viz tabulka 24). V tomto případě bylo provedeno 8 měření v rámci jedné aplikace. Díky provedení posledního měření za 144 h po aplikaci radiofarmaka byla u tohoto pacienta taktéž stanovena nejnižší hodnota poměru správnosti extrapolace F (5,2 %).

V případě provedení výpočtů na základě **1D dozimetrie** a u pacientů po aplikaci **radiofarmak značených ^{177}Lu** byla nejvyšší relativní nejistota celotělové absorbované dávky (18 %) stanovena pro **pacienta č. 2 v 2. frakci** (viz tabulka 26). V tomto případě bylo provedeno 10 měření v rámci jedné aplikace, kdy poslední měření bylo provedeno za 48 h po aplikaci radiofarmaka. I přes tento fakt splňuje hodnota poměru správnosti extrapolace F podmínku < 20 % dle vzorce 6. Naopak nejmenší relativní nejistota stanovení celotělové absorbované dávky (4 %) byla stanovena u **pacienta č. 18** (viz tabulka 26). V tomto případě bylo provedeno 9 měření v rámci jedné aplikace. Díky provedení posledního měření v pozdní době od aplikace (168 h) byla taktéž u tohoto pacienta stanovena poměrně nízká hodnota poměru správnosti extrapolace F (5,09 %).

Počty naměřených dat, vybrané proklady průběhu aktivity v těle, hodnoty relativních nejistot celotělových absorbovaných dávek, čas provedení posledního měření od aplikace a hodnota správnosti extrapolace F jsou pro pacienty, kterým bylo aplikováno radiofarmakum značené ^{131}I uvedeny v tabulce 24 a 25, grafy jsou na obrázcích 30 - 82 v Příloze 1. Pro pacienty, kterým bylo aplikováno radiofarmakum značené ^{177}Lu , jsou v tabulce 26, grafy jsou na obrázcích 83 - 104 v Příloze 2.

Pro stanovení minimálního počtu dat a optimálního časového harmonogramu v případě aplikace radiofarmaka ^{131}I -NaI a 1D dozimetrie byl vybrán pacient č. 35 (viz tabulka 18), u kterého bylo provedeno 21 měření, přičemž poslední proběhlo 166 h od aplikace (viz tabulka 25). U téhož radiofarmaka a 2D dozimetrie se jednalo o pacienta č. 10 (viz tabulka 18), u kterého bylo provedeno 8 měření, poslední za 144 h od aplikace (viz tabulka 24). Pomocí postupu popsáního v kapitole 7.1 byl navrhnut optimální časový harmonogram měření, spočítány celotělové absorbované dávky D_{id} , D_{min} a byly porovnány s D_{OK} . Grafy rozložení bodů pro stanovení D_{OK} , D_{id} a D_{min} tohoto pacienta jsou na obrázcích 25(a) - 25(c) (1D dozimetrie) a na obrázcích 26(a) - 26(c) (2D dozimetrie). Navržený časový harmonogram byl ověřen na vybraných pacientech, jejichž měření splňovalo podmínku provedení alespoň jednoho pozdního měření v čase minimálně 120 h od aplikace radiofarmaka. Tato podmínka byla zvolena na základě pozorování z tabulek 24 a 25 a byla splněna u 28 pacientů (1D dozimetrie) a u 29 pacientů (2D dozimetrie). Hodnoty D_{OK} , D_{id} a D_{min} pro tyto pacienty jsou uvedeny v tabulce 27. Ideální časový harmonogram 1D dozimetrie je měření v časech 0,5-1 h, 2-5 h, (8-10 h), 18-24 h, 30 h, 42-50 h, 72-78 h, (92 h), 122-150 h a 168 h od aplikace. Ovšem postačující minimální časový harmonogram pro stanovení celotělové absorbované dávky je 6-7 měření v časech 1 h, 3-5 h, 24-30 h, 42-50 h, 72-78 h, (120-144 h) a 168 h od aplikace. V případě 2D dozimetrie je ideální provedení měření v časech 4-6 h, (10 h), 24 h, 48 h, 72-96 h a 120-144 h od aplikace. Postačující minimální časový harmonogram pro stanovení celotělové

absorbované dávky je 5 měření v časech 4-6 h, 24 h, 48 h, 72-96 h a 120-144 h od aplikace.

V případě aplikace [^{131}I]I-mIBG byl vybrán pacient č. 22 (viz tabulka 18), u kterého bylo provedeno 21 měření, přičemž poslední proběhlo 168 h od aplikace (viz tabulka 24). U téhož radiofarmaka a 2D dozimetrie se jednalo o pacienta č. 50 (viz tabulka 18), u kterého bylo provedeno 8 měření, poslední za 144 h od aplikace (viz tabulka 25). Pomocí postupu popsaného v kapitole 7.1 byl navrhnout optimální časový harmonogram měření, spočítány celotělové absorbované dávky D_{id} , D_{min} a byly porovnány s D_{OK} . Grafy rozložení bodů pro stanovení D_{OK} , D_{id} a D_{min} tohoto pacienta jsou na obrázcích 27(a) - 27(c) (1D dozimetrie) a na obrázcích 28(a) - 28(c) (2D dozimetrie). Navržený časový harmonogram byl ověřen na vybraných pacientech, jejichž měření splňovalo podmínku provedení alespoň jednoho pozdního měření v čase minimálně 120 h od aplikace radiofarmaka. Tato podmínka byla zvolena na základě pozorování z tabulek 24 a 25 a byla splněna u 14 pacientů, 22 aplikací (1D dozimetrie) a u 15 pacientů, 23 aplikací (2D dozimetrie). Hodnoty D_{OK} , D_{id} a D_{min} pro tyto pacienty jsou uvedeny v tabulce 28. Ideální časový harmonogram 1D dozimetrie je měření v časech 20 min, 2-6 h, 20-24 h, 30 h, 42-48 h, 70-78 h, 82-96 h, 120-144 h a 168-172 h od aplikace. Nicméně postačující minimální časový harmonogram pro stanovení celotělové absorbované dávky je 7 měření v časech 10-20 min, 2-6 h, 24-30 h, 48 h, 82-96 h, 120-144 h a 168-172 h od aplikace. V případě 2D dozimetrie je ideální provedení měření v časech 2-6 h, (10 h), 24 h, 48 h, 72-96 h a 120-144 h od aplikace. Postačující minimální časový harmonogram pro stanovení celotělové absorbované dávky je 5 měření v časech 2-10 h, 24 h, 48 h, 72-96 h a 120-144 h od aplikace.

Pro aplikace radiofarmak značených ^{177}Lu byl vybrán pacient č. 6 (viz tabulka 19), u kterého bylo provedeno 23 měření, přičemž poslední proběhlo 100 h od aplikace (viz tabulka 26). Také pomocí postupu popsaného v kapitole 7.1 byl navrhnout optimální časový harmonogram měření, spočítány celotělové absorbované dávky D_{id} , D_{min} a byly porovnány s D_{OK} . Grafy rozložení bodů pro stanovení D_{OK} , D_{id} a D_{min} tohoto pacienta jsou na obrázcích 29(a) - 29(c). Navržený časový harmonogram byl ověřen na vybraných pacientech, jejichž měření splňovalo podmínku provedení alespoň jednoho pozdního měření v čase minimálně 100 h od aplikace radiofarmaka. Tato podmínka byla zvolena na základě pozorování z tabulek 26 a byla splněna u 8 pacientů. Hodnoty D_{OK} , D_{id} a D_{min} pro tyto pacienty jsou uvedeny v tabulce 29. Ideální časový harmonogram 1D dozimetrie je měření v časech 0,5-1 h, 2 h, 5 h, 20-24 h, 30 h, 42-48 h, (54 h), (72-76 h), 92 h, 100-190 h od aplikace. Postačující minimální časový harmonogram pro stanovení celotělové absorbované dávky je 5-6 měření v časech 0,5-1 h, 2-4 h, 20-24 h, 30-48 h, (72-76) h a 100-190 h od aplikace.

Tabulka 24: Počet prokládaných dat získaných 1D a 2D dozimetrií, vybraný proklad TAC, relativní nejistota stanovené dávky, čas poslední měřené hodnoty a hodnota poměru F [%] pro pacienty, jimž byla aplikována radiofarmaka značená ^{131}I .

1D dozimetrie					
pacient/č. aplikace	počet dat	proklad	$u(D_{1D})$ [%]	čas měření [h]	F [%]
1	7	exp2	7,133	120	10,53
2	7	exp2	8,483	120	11,65
3	7	exp2	5,764	94	14,07
4	7	exp2	6,082	94	12,85
5	7	exp2	5,815	94	12,61
6	7	exp2	10,709	94	13,82
7	7	exp2	5,011	94	11,03
8	15	exp2	8,797	94	12,88
9	8	exp2	6,540	94	13,73
10	7	exp2	13,737	94	13,43
11	7	exp2	7,161	94	10,33
12	6	exp2	12,546	120	8,98
13	7	exp2	10,069	120	9,29
14	6	exp2	7,558	120	8,98
15	8	exp2	5,182	120	7,25
16	8	exp2	6,643	120	7,29
17	8	exp2	5,820	120	16,92
18	7	exp2	9,737	120	10,11
19	7	exp2	8,552	120	19,11
20	8	exp2	8,118	120	16,62
21	21	exp3	3,963	144	8,41
22	21	exp3	3,009	168	4,28
23	7	exp2	7,804	120	15,08
24	7	exp2	6,386	120	6,27
25	7	exp2	4,063	1202	7,11
26	7	exp2	6,102	120	7,41
27	7	exp2	3,155	120	6,59
28	7	exp2	3,357	120	5,53
29	7	exp2	8,680	96	6,16
30	7	exp2	5,586	120	9,89
31	7	exp2	7,354	120	10,87

2D dozimetrie					
pacient/č. aplikace	počet dat	proklad	$u(D_{2D})$ [%]	čas měření [h]	F [%]
1	6	exp2	5,967	120	10,25
2	6	exp2	15,747	72	6,18
3	6	exp2	12,446	94	19,25
4	6	exp2	9,873	120	14,68
5	6	exp2	10,019	120	8,89
6	5	exp2	16,984	94	18,64
7	7	exp2	16,850	120	9,95
8	8	exp2	17,011	144	5,53
9	6	exp2	12,979	120	14,15
10	8	exp2	5,607	144	5,20
11	5	exp2	16,625	94	17,68
12	6	exp2	5,984	120	10,89
13	5	exp2	12,729	100	19,51
14	6	exp2	17,195	120	15,62
15	6	exp2	7,905	120	18,06
16	6	exp2	17,823	120	13,74
17	5	exp2	10,375	120	14,47
18	6	exp2	9,172	120	19,81
19	6	exp2	19,137	120	18,25
20	6	exp2	18,716	120	12,99
21	7	exp2	10,954	120	19,38
22	8	exp3	12,668	144	10,23
23	6	exp2	14,196	120	16,54
24	6	exp2	11,020	120	16,88
25	6	exp2	15,557	120	18,28
26	6	exp2	14,427	120	14,81
27	6	exp2	17,707	120	18,03
28	6	exp2	14,670	120	17,02
29	6	exp2	16,736	120	13,55
30	6	exp2	15,610	120	17,22
31	6	exp2	18,991	120	15,58

Tabulka 25: Počet prokládaných dat získaných 1D a 2D dozimetrií, vybraný proklad TAC, relativní nejistota stanovené dávky, čas poslední měřené hodnoty a hodnota poměru F [%] pro pacienty, jimž byla aplikována radiofarmaka značená ^{131}I .

1D dozimetrie					
pacient/č. aplikace	počet dat	proklad	$u(D_{1D})$ [%]	čas měření [h]	F [%]
32	23	exp2	6,785	166	10,09
33	21	exp2	7,304	122	12,23
34	7	exp2	7,011	120	11,01
35	21	exp2	6,905	166	9,05
36	7	exp2	7,568	120	11,19
37	6	exp2	15,991	120	6,01
38	7	exp3	10,988	120	12,33
39	7	exp2	8,143	120	13,09
40	14	exp2	4,992	144	6,17
41/1	15	exp2	6,009	120	9,28
41/2	20	exp2	5,989	120	8,55
42/1	20	exp2	5,003	120	10,12
42/2	20	exp2	6,900	120	13,45
43/1	21	exp3	4,856	120	8,07
43/2	15	exp2	5,003	120	7,04
44/1	21	exp3	4,005	140	6,87
44/2	16	exp2	11,503	72	11,76
45/1	21	exp3	4,106	144	7,02
45/2	18	exp3	4,910	168	8,91
46/1	20	exp3	4,604	144	9,12
46/2	15	exp3	5,003	120	10,34
47/1	20	exp2	4,001	144	8,67
47/2	18	exp3	5,800	120	9,12
48	15	exp2	7,007	144	11,03
49	12	exp2	6,109	120	12,67
50	21	exp2	3,909	172	6,04
51/1	17	exp2	6,113	96	7,12
51/2	15	exp2	7,989	72	10,88
51/3	21	exp2	3,899	144	5,57
51/4	20	exp2	4,007	144	6,33
51/5	19	exp2	5,609	120	7,42
52	13	exp2	6,779	120	11,03

2D dozimetrie					
pacient/č. aplikace	počet dat	proklad	$u(D_{2D})$ [%]	čas měření [h]	F [%]
32	7	exp2	12,157	120	15,06
33	6	exp2	16,524	96	19,13
34	6	exp2	18,008	96	14,90
35	6	exp2	10,890	120	12,33
36	5	exp2	11,757	120	16,78
37	5	exp2	18,011	120	20,09
38	5	exp2	13,002	120	13,76
39	5	exp2	17,003	120	12,03
40	7	exp2	7,811	144	10,75
41/1	7	exp2	9,113	120	13,11
41/2	7	exp2	8,910	120	13,04
42/1	7	exp2	7,771	168	8,05
42/2	6	exp2	9,008	120	16,19
43/1	6	exp2	8,003	120	12,34
43/2	6	exp2	7,910	120	13,77
44/1	6	exp2	6,789	144	12,08
44/2	5	exp2	10,005	100	14,11
45/1	7	exp2	7,011	144	10,23
45/2	6	exp2	8,008	120	11,04
46/1	6	exp2	8,821	144	7,17
46/2	5	exp2	13,183	120	11,98
47/1	6	exp2	6,003	144	9,03
47/2	5	exp2	10,014	120	10,11
48	6	exp2	9,346	120	14,15
49	5	exp2	8,021	120	14,05
50	8	exp3	8,135	144	13,07
51/1	6	exp2	8,909	96	10,11
51/2	6	exp2	10,345	96	15,07
51/3	6	exp2	6,004	144	9,25
51/4	6	exp2	7,021	144	10,03
51/5	6	exp2	8,336	120	19,55
52	5	exp2	9,010	96	17,08

Tabulka 26: Počet prokládaných dat získaných 1D dozimetrií, vybraný proklad TAC, relativní nejistota stanovené dávky, čas poslední měřené hodnoty a hodnota poměru F [%] pro pacienty, jimž byla aplikována radiofarmaka značená ¹⁷⁷Lu.

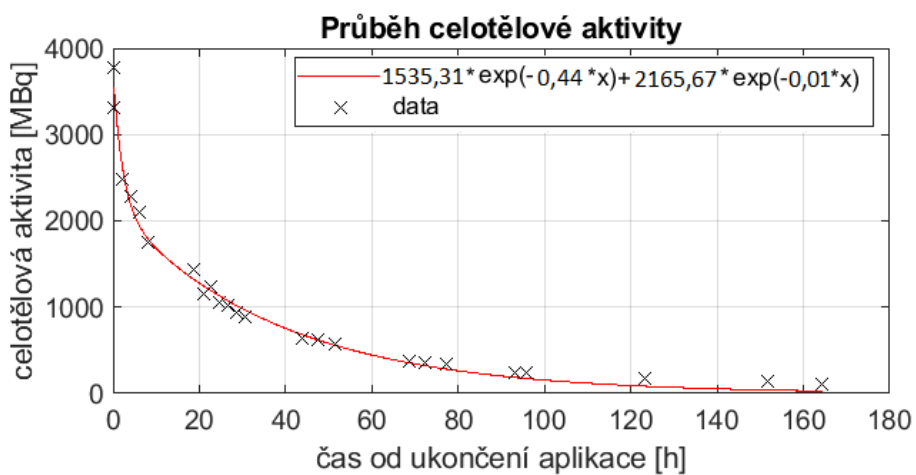
pacient/č. aplikace	počet dat	proklad	u(D _{1D}) [%]	čas měření [h]	F [%]
1/1	15	exp2	7,393	72	10,14
1/2	14	exp2	8,593	72	11,89
1/3	12	exp2	7,552	72	12,01
1/4	6	exp2	10,433	48	24,18
2/1	14	exp2	8,363	72	13,83
2/2	10	exp2	18,125	48	19,08
2/3	13	exp2	9,204	48	19,99
2/4	7	exp2	9,020	48	30,01
3/1	15	exp3	7,411	72	16,23
3/2	19	exp2	7,399	72	15,78
3/3	17	exp2	7,402	72	15,64
3/4	8	exp2	7,409	30	23,90
4	8	exp2	7,603	72	11,56
5/1	15	exp2	7,781	72	18,07
5/2	12	exp2	7,989	72	12,33
5/3	15	exp2	7,900	72	9,09
5/4	14	exp3	7,878	72	17,45
6/1	23	exp2	5,603	100	8,04
6/2	12	exp2	7,003	72	16,11
6/3	6	exp2	9,017	48	30,19
6/4	6	exp2	9,103	48	29,07
7/1	14	exp2	10,304	72	17,06
7/2	8	exp2	8,903	48	24,98
7/3	7	exp2	9,345	48	35,11
8/1	12	exp2	8,099	72	13,56
8/2	7	exp2	9,988	48	37,84
8/3	6	exp2	10,003	48	37,11

pacient/č. aplikace	počet dat	proklad	u(D _{1D}) [%]	čas měření [h]	F [%]
9/1	14	exp2	10,104	48	16,73
9/2	8	exp2	10,981	48	28,01
9/3	8	exp2	10,315	48	28,09
10/1	16	exp2	9,808	72	13,10
10/2	9	exp2	11,203	48	14,09
10/3	7	exp2	11,114	48	25,15
11/1	13	exp2	9,978	48	19,90
11/2	8	exp2	10,102	30	18,90
11/3	5	exp2	14,807	30	31,09
12/1	15	exp2	15,003	48	22,35
12/2	5	exp2	12,306	48	39,09
13/1	8	exp2	17,388	48	20,01
13/2	7	exp2	10,010	48	21,77
14	10	exp2	5,018	148	7,08
15	8	exp2	7,019	148	6,99
16	8	exp2	14,909	30	25,32
17/1	10	exp2	13,500	48	16,80
17/2	10	exp2	14,002	30	18,77
18	9	exp2	3,901	190	5,09
19	7	exp2	3,901	190	6,11
20	8	exp2	5,003	190	7,84
21	9	exp2	5,103	190	3,98
22	10	exp2	5,234	190	8,01

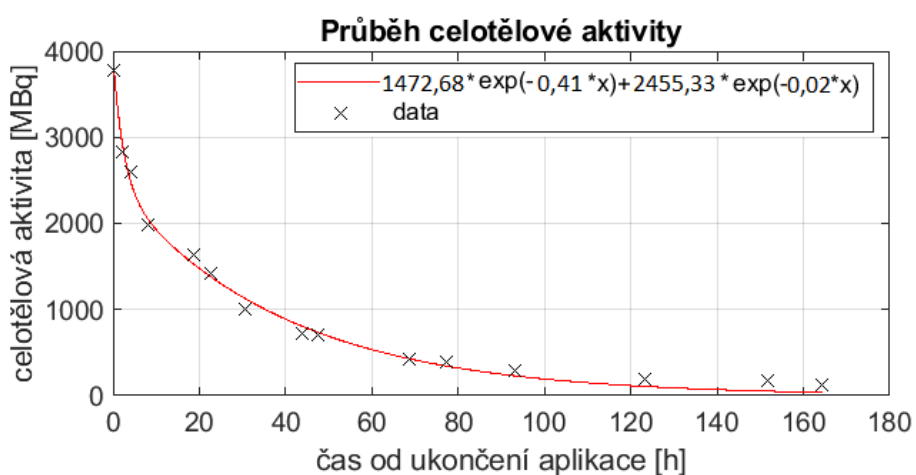
Tabulka 27: Stanovené celotělové absorbované dávky D_{OK} , poměr celotělových absorbovaných dávek $\frac{D_{id}}{D_{OK}}$ a $\frac{D_{min}}{D_{OK}}$ pacientů po aplikaci radiofarmaka ^{131}I -NaI, jejichž data z 1D a 2D dozimetrie byla použita na optimalizaci časového harmonogramu.

1D dozimetrie			
pacient/č. aplikace	D_{OK} [Gy]	$\frac{D_{id}}{D_{OK}}$ [%]	$\frac{D_{min}}{D_{OK}}$ [%]
1	0,167	97,0	98,8
2	0,135	96,3	97,8
12	0,576	100,0	100,0
13	0,153	93,5	97,4
14	0,477	100,0	100,0
15	0,246	94,7	97,2
16	0,235	97,0	97,9
17	0,152	105,3	102,6
18	0,607	93,7	97,0
19	0,191	94,2	97,9
20	0,538	102,0	100,6
23	0,239	92,9	98,3
24	0,159	93,7	96,2
25	0,428	95,3	97,9
26	0,105	85,7	96,2
27	0,224	93,8	95,8
28	0,175	94,3	94,9
30	0,188	94,1	95,7
31	0,243	91,8	97,5
33	0,213	103,8	102,8
34	0,251	95,2	98,0
35	0,322	96,9	97,5
36	0,181	95,0	96,7
37	0,323	100,0	100,0
38	0,264	98,1	98,1
39	0,283	95,1	97,5
48	0,254	98,0	98,0
52	0,155	96,8	97,0

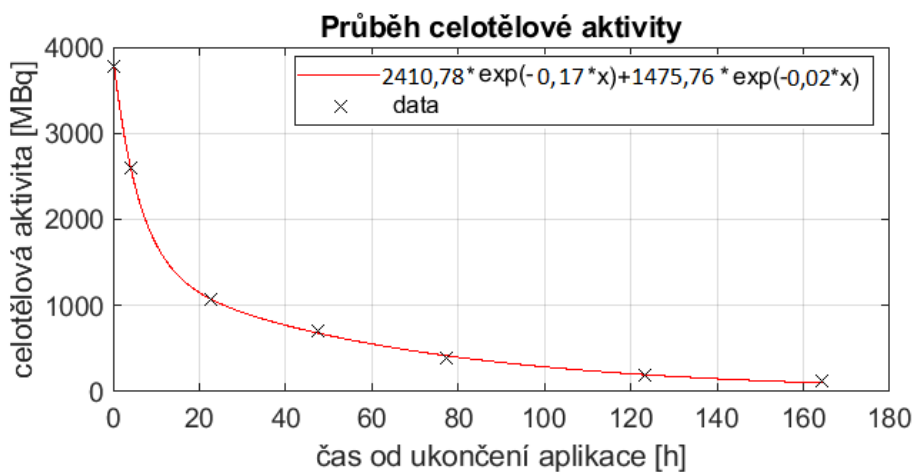
2D dozimetrie			
pacient/č. aplikace	D_{OK} [Gy]	$\frac{D_{id}}{D_{OK}}$ [%]	$\frac{D_{min}}{D_{OK}}$ [%]
1	0,169	96,7	98,6
4	0,205	96,8	96,8
5	0,293	101,7	100,6
7	0,221	96,6	99,5
9	0,093	96,6	97,7
10	0,678	89,0	94,6
12	0,499	97,1	98,6
14	0,386	96,6	97,7
15	0,195	94,2	98,1
16	0,209	97,4	99,9
17	0,126	100,0	100,0
18	0,612	96,0	98,0
19	0,144	95,1	98,2
20	0,468	96,3	98,9
23	0,219	95,7	97,7
24	0,143	94,9	96,9
25	0,412	96,3	97,1
26	0,094	96,5	97,0
27	0,238	94,1	97,5
28	0,134	91,0	94,3
29	0,374	95,2	98,0
30	0,102	94,3	97,1
31	0,231	95,6	97,0
35	0,299	95,7	96,6
36	0,198	100,0	100,0
37	0,299	100,0	100,0
38	0,248	100,0	100,0
39	0,293	100,0	100,0
48	0,181	93,7	95,1



(a) Všechny body měření pro celotělovou absorbovanou dávku D_{OK} .

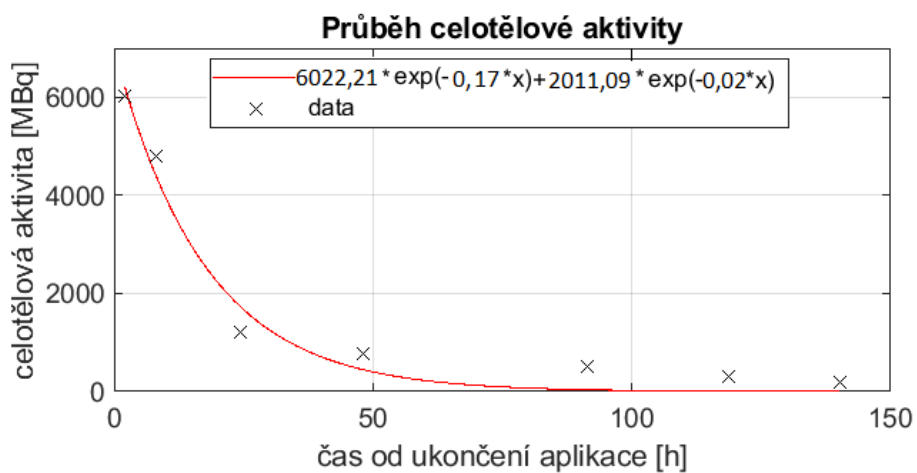


(b) Ideální body měření pro celotělovou absorbovanou dávku D_{id} .

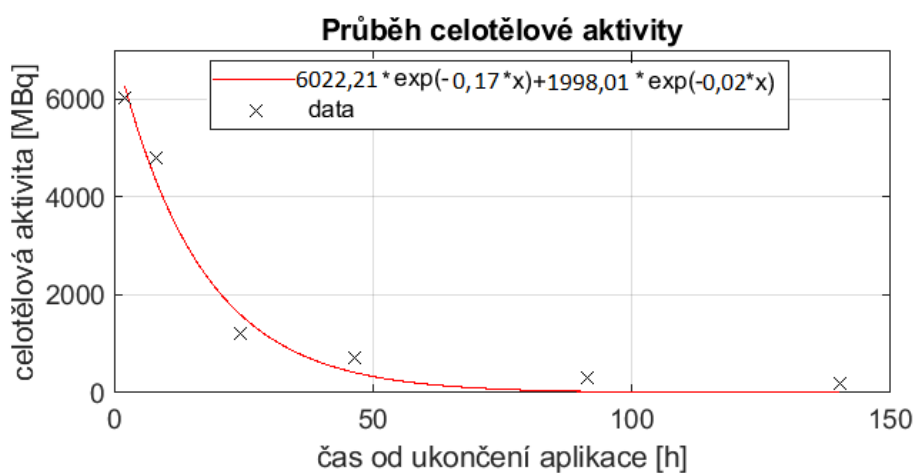


(c) Minimální požadované body měření pro celotělovou absorbovanou dávku D_{min} .

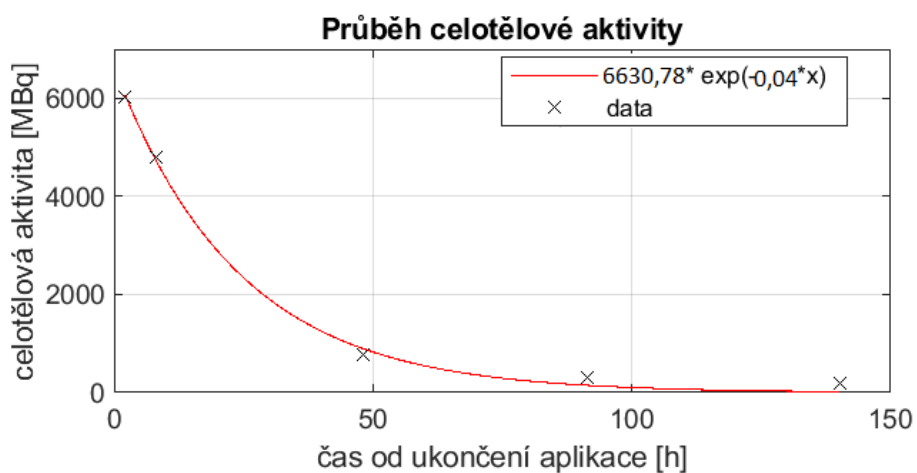
Obrázek 25: Grafy průběhů celotělové aktivity (1D dozimetrie) pacienta č. 6 po aplikaci ^{131}I -NaI z tabulky 27.



(a) Všechny body měření pro celotělovou absorbovanou dávku D_{OK} .



(b) Ideální body měření pro celotělovou absorbovanou dávku D_{id} .



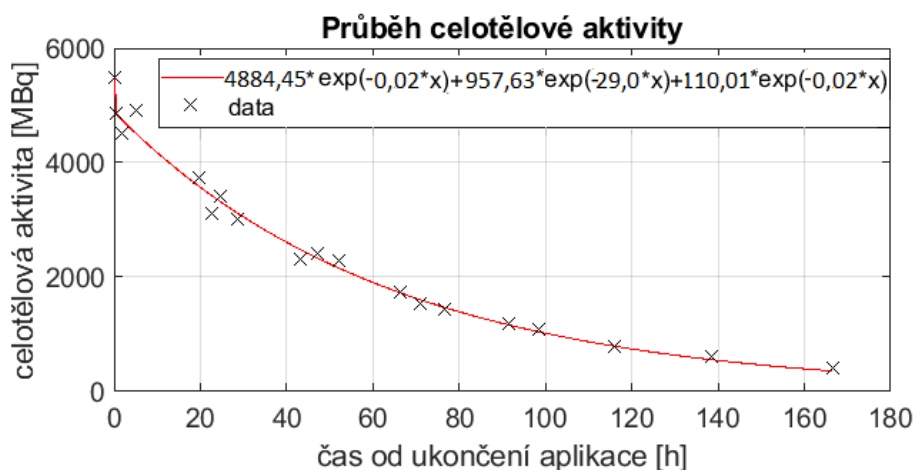
(c) Minimální požadované body měření pro celotělovou absorbovanou dávku D_{min} .

Obrázek 26: Grafy průběhů celotělové aktivity (2D dozimetrie) pacienta č. 10 po aplikaci ^{131}I -NaI z tabulky 27.

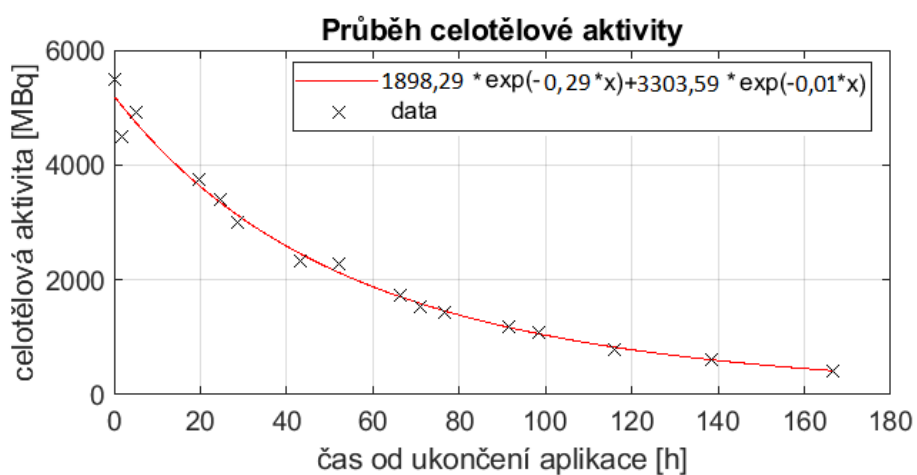
Tabulka 28: Stanovené celotělové absorbované dávky D_{OK} , poměr celotělových absorbovaných dávek $\frac{D_{id}}{D_{OK}}$ a $\frac{D_{min}}{D_{OK}}$ pacientů po aplikaci radiofarmaka ^{131}I -mIBG, jejichž data z 1D a 2D dozimetrie byla použita na optimalizaci časového harmonogramu.

1D dozimetrie			
pacient/č. aplikace	D_{OK} [Gy]	$\frac{D_{id}}{D_{OK}}$ [%]	$\frac{D_{min}}{D_{OK}}$ [%]
21	0,608	94,5	96,1
22	1,087	94,9	96,3
32	0,627	94,8	96,2
40	0,245	92,1	95,5
41/1	2,191	91,6	93,2
41/2	1,511	94,3	96,7
42/1	1,522	93,4	96,3
42/2	1,232	94,8	95,1
43/1	2,991	94,9	96,3
43/2	1,041	94,2	97,1
44/1	1,922	93,5	97,0
45/1	2,091	94,1	96,9
45/2	1,892	94,9	97,7
46/1	2,145	94,9	96,3
46/2	1,634	94,1	95,1
47/1	2,011	103,8	102,8
47/2	1,911	95,2	96,0
49	0,401	96,9	97,5
50	1,372	95,7	96,3
51/3	1,151	95,1	97,2
51/4	0,911	93,4	98,0
51/5	0,933	95,4	96,8

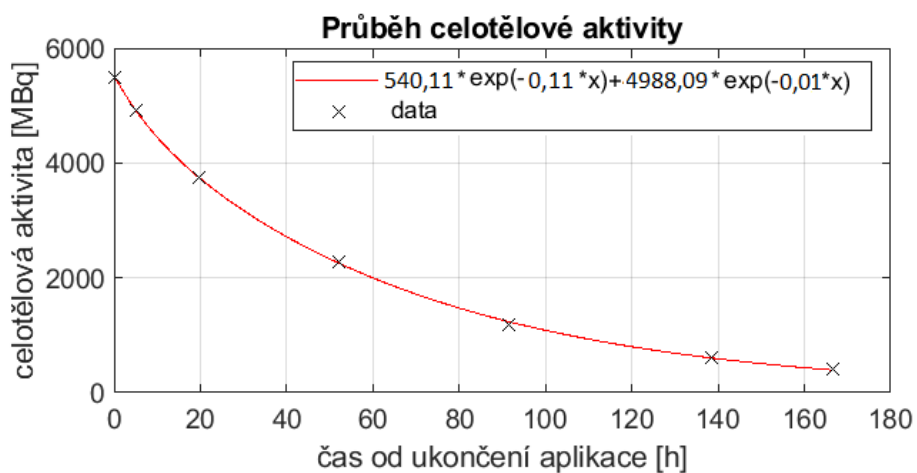
2D dozimetrie			
pacient/č. aplikace	D_{OK} [Gy]	$\frac{D_{id}}{D_{OK}}$ [%]	$\frac{D_{min}}{D_{OK}}$ [%]
8	0,212	96,7	98,6
21	0,895	96,8	96,8
22	0,866	101,7	100,6
32	0,587	96,6	99,5
40	0,265	95,4	97,7
41/1	2,008	89,0	94,6
41/2	1,399	97,1	98,6
42/1	1,408	96,6	98,1
42/2	1,009	94,2	98,0
43/1	2,801	97,4	97,7
43/2	0,999	96,0	97,0
44/1	1,708	96,3	97,1
45/1	2,154	95,2	97,9
45/2	1,608	96,1	97,8
46/1	1,897	95,9	97,6
46/2	1,332	100,0	100,0
47/1	1,998	94,9	96,5
47/2	1,567	100,0	100,0
49	0,298	100,0	100,0
50	1,406	89,6	93,9
51/3	0,989	94,9	95,1
51/4	1,102	94,1	96,7
51/5	1,209	94,8	95,3



(a) Všechny body měření pro celotělovou absorbovanou dávku D_{OK} .

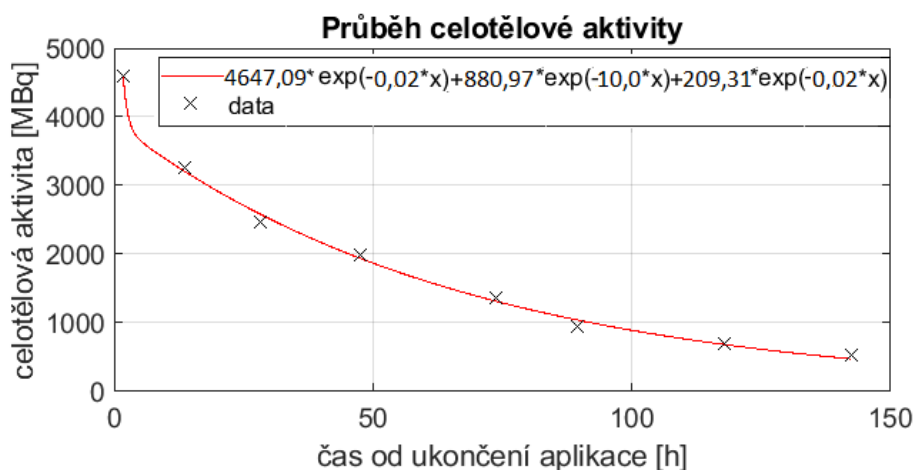


(b) Ideální body měření pro celotělovou absorbovanou dávku D_{id} .

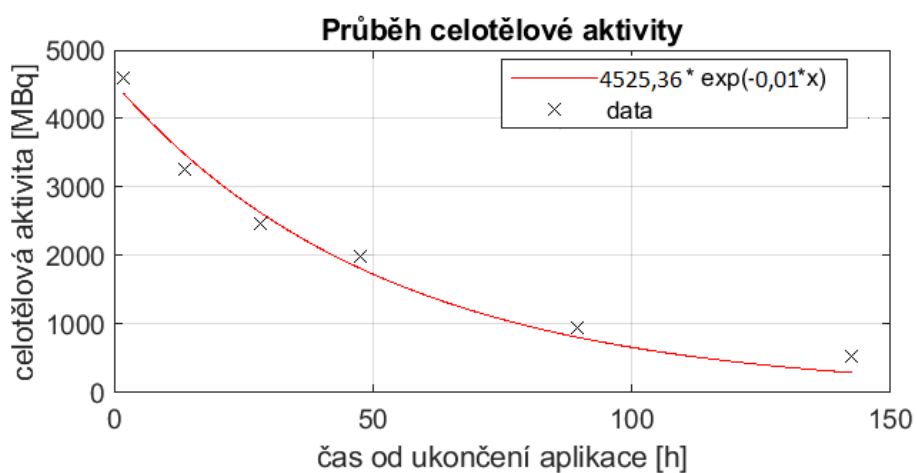


(c) Minimální požadované body měření pro celotělovou absorbovanou dávku D_{min} .

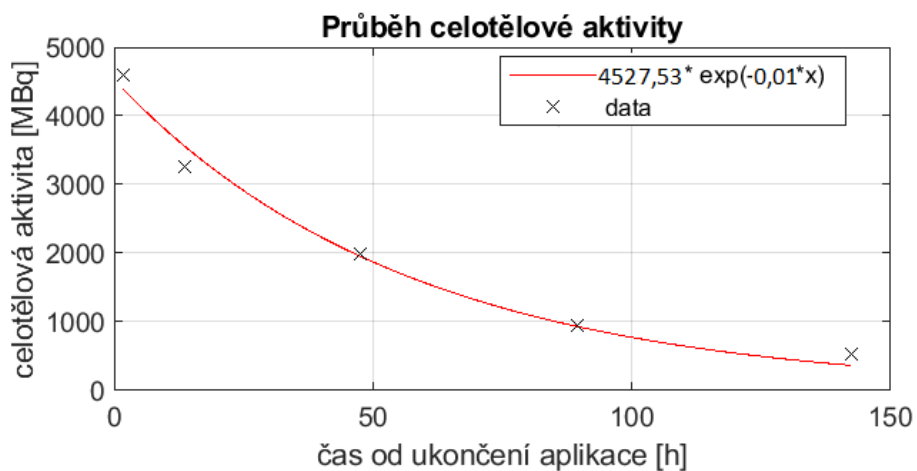
Obrázek 27: Grafy průběhů celotělové aktivity (1D dozimetrie) pacienta č. 22 po aplikaci ^{131}I -mIBG z tabulky 28.



(a) Všechny body měření pro celotělovou absorbovanou dávku D_{OK} .



(b) Ideální body měření pro celotělovou absorbovanou dávku D_{id} .

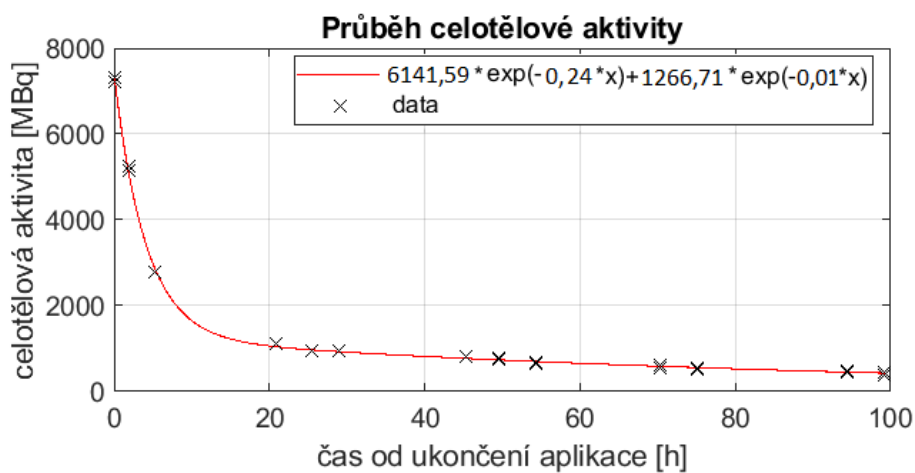


(c) Minimální požadované body měření pro celotělovou absorbovanou dávku D_{min} .

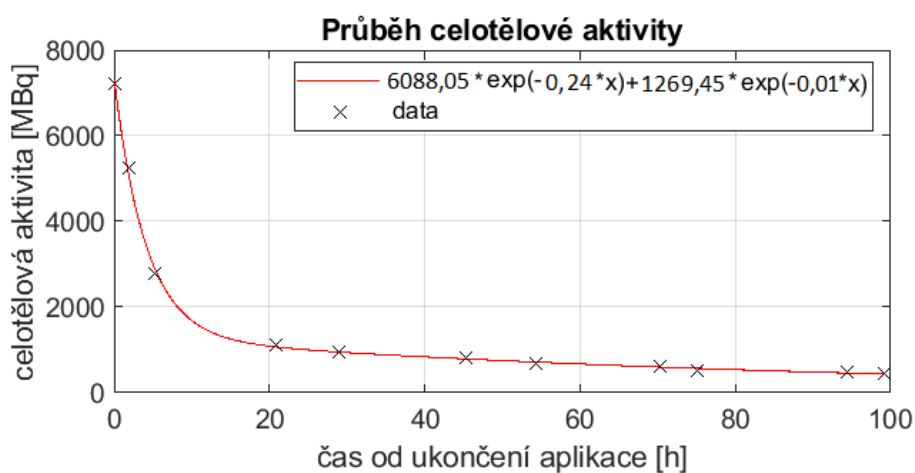
Obrázek 28: Grafy průběhů celotělové aktivity (2D dozimetrie) pacienta č. 50 po aplikaci ^{131}I -mIBG z tabulky 28.

Tabulka 29: Stanovené celotělové absorbované dávky D_{OK} , poměr celotělových absorbovaných dávek $\frac{D_{id}}{D_{OK}}$ a $\frac{D_{min}}{D_{OK}}$ pacientů po aplikaci $[^{177}\text{Lu}]\text{Lu-DOTA-TATE}$, jejichž data z 1D dozimetrie byla použita na optimalizaci časového harmonogramu.

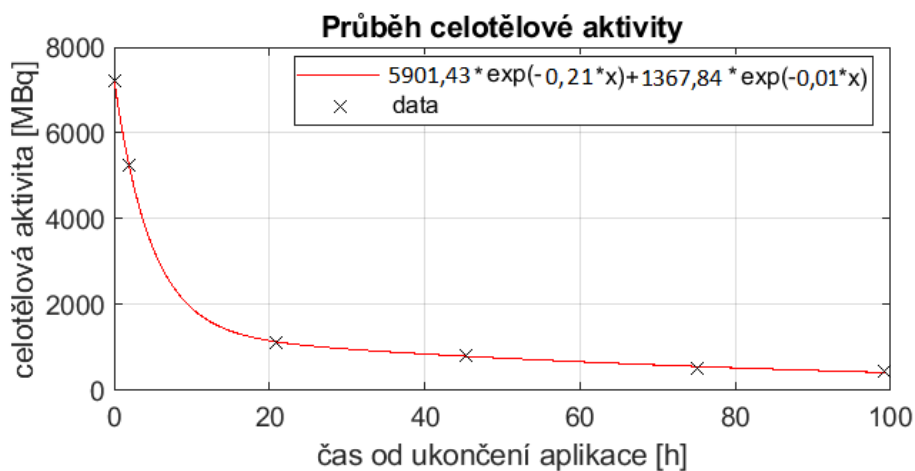
1D dozimetrie			
pacient/č. aplikace	D_{OK} [Gy]	$\frac{D_{id}}{D_{OK}}$ [%]	$\frac{D_{min}}{D_{OK}}$ [%]
6/1	0,181	102,2	101,1
14	0,461	97,6	98,3
15	0,860	95,3	97,7
18	0,250	96,4	98,8
19	0,547	97,8	98,9
20	1,081	98,3	99,3
21	1,499	97,0	98,1
22	0,222	91,7	94,5



(a) Všechny body měření pro celotělovou absorbovanou dávku D_{ok} .



(b) Ideální body měření pro celotělovou absorbovanou dávku D_{id} .



(c) Minimální požadované body měření pro celotělovou absorbovanou dávku D_{min} .

Obrázek 29: Grafy průběhů celotělové aktivity (1D dozimetrie) pacienta č. 6 po aplikaci ^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE z tabulky 29.

Diskuze

Použití celotělové dozimetrie v radionuklidové terapii je výhodné vzhledem k možnosti plánování aplikace maximální možné aktivity při nepřekročení celotělové absorbované dávky 2 Gy [4]. Následně je pomocí celotělové dozimetrie možné provést verifikaci, že nedošlo k překročení této dávky. V případě 2D dozimetrie je navíc možné stanovit střední absorbovanou dávku v cílových a kritických orgánech a tkáních.

Před zpracováním patientských dat byla provedena pomocná měření, která zahrnují experimenty ovlivňující chybu měření pacienta pomocí měřičů intenzity záření (viz kapitola 4.1) – konkrétně na jedné ze sond systému DOMOS, sondě č. 4. Během měření vlivu peřiny na odezvu sondy byl zjištěn 2% rozdíl mezi odezvou s peřinou a bez peřiny (viz tabulka 3). Tento poznatek se shoduje s literaturou Gear et al., 2020 [6]. Dále při laterálním posunutí o 30 cm od okraje lůžka (pacientka se nacházela stále ve FOV detektoru, ale mimo ideální polohu lůžka) dochází k chybě odezvy přibližně 0,1 % (viz tabulka 4). Dle Gear et al., 2020 [6] dochází v případě laterálního posunu lůžka o 10 cm ve vzdálenosti 2 m k chybě 0,2 %. Při porovnání těchto dvou výsledků je možné říci, že došlo ke shodě, neboť sonda č. 4 je instalována ve vzdálenosti 3 m od lůžka pacienta. Chyba měření je tedy menší, neboť je sonda méně citlivá na změny polohy pacienta během měření [6]. Poslední měření týkající se vlivu změny polohy pacienta na odezvu sondy odhalilo přibližně 3% chybu (viz tabulka 5). Během tohoto měření byla změněna vzdálenost mezi pacientkou a sondou č. 4, neboť došlo ke změně geometrie z pozice vleže na vsedě. Tento výsledek je opět ve shodě s Gear et al., 2020 [6], kde je zmíněno, že při 10 cm změně dochází k chybě 23 % v 1 m a 11 % v 2 m. Obecně je tedy nutné dodržovat vždy stejnou geometrii měření právě z důvodu minimalizace těchto chyb.

Další pomocná měření se týkají nalezení vztahu mezi odezvami stropně instalovaných scintilačních sond systému DOMOS a ruční scintilační sondy SVLD na ^{131}I (viz kapitola 4.2). Bylo zjištěno, že odezvy sond DOMOS mezi sebou i mezi sondou SVLD na sobě přímo závisí (viz tabulky 6 a 8). Také byly stanoveny převodní koeficienty k (viz tabulky 7 a 9) na přepočtení odezev sond DOMOS mezi sebou a odezvy sondy SVLD na odezvu sond DOMOS. Tuto nalezenou závislost bylo nutné ověřit i na patientských datech (aplikace radiofarmak značených ^{131}I , viz kapitola 4.3). Bylo zjištěno, že odezvy sondy DOMOS a sondy SVLD na sobě přímo závisí (viz tabulka 10 a obrázky 7(a)-7(b)) a je možné je na sebe navázat. Tento poznatek je velmi výhodný, neboť při výpadku systému DOMOS během zahájeného měření či stěhování pacienta je možné provádět nebo dokončit patientská měření pomocí SVLD sondy, případně použít jinou ze sondy DOMOS, a data použít na výpočet celotělové absorbované dávky D_{wb} . Opět byly stanoveny převodní koeficienty k (viz tabulka 11). Při porovnání těchto koeficientů k získaných na základě fantomových a patientských měření byl nalezen rozdíl o přibližně 30 % (viz tabulky 9 a 11).

Uvedený postup byl zopakován také pro měření pomocí víalčky s radiofarmakem značeným ^{177}Lu (viz kapitola 4.4). I v tomto případě bylo zjištěno, že odezvy na sobě přímo závisí (viz tabulky 12, 14 a obrázky 8(a), 8(b)) a je možné je na sebe navázat. Také byly stanoveny převodní koeficienty k (viz tabulky 13 a 15) na přepočtení odezvy sond DOMOS mezi sebou a odezvy sondy SVLD na odezvu sond DOMOS. Tuto nalezenou závislost bylo opět nutné ověřit i na patientských datech (aplikace radiofarmak značených ^{177}Lu , viz kapitola 4.5). Bylo zjištěno, že odezvy na sobě také přímo závisí (viz tabulka 16 a obrázek 9) a je možné je na sebe navázat. Byly stanoveny převodní koeficienty k (viz tabulka 17). Při porovnání těchto koeficientů k získaných na základě fantomových a patientských měření byl nalezen rozdíl o přibližně 30 % (viz tabulky 15 a 17).

Pro výpočet celotělových absorbovaných dávek pro radiofarmaka značená ^{131}I a ^{177}Lu bylo vytvořeno GUI v programu MATLAB. Vytvořené GUI bylo navrženo tak, aby se standardizoval postup při výpočtech celotělové absorbované dávky a snížila pravděpodobnost výskytu lidské chyby při jejich provedení. Jeho navržení je popsáno v kapitole 5. Výhodou je možnost využití GUI na výpočet celotělové absorbované dávky na základě dat získaných 1D i 2D dozimetrií. Nicméně je vytvořeno pouze pro vstupní data ve formátu `.xlsx`. I přesto je GUI poměrně interaktivní a variabilní, neboť uživateli umožňuje nejenom výběr z předem definovaných nabídek, ale zároveň možnost vpisovat vlastní parametry měření či akvizice - např. velikost PW [%], LSW [%] a USW [%] u 2D dozimetrie. Díky možnosti výběru prokladu průběhu aktivity v těle, stanovení správnosti tohoto prokladu a poměru správnosti extrapolace F [%] je možné vybrat co nejpřesnější proklad na jehož základě se provádí výpočet kumulované aktivity \tilde{A} a dalších dozimetrických veličin. V případě výpočtu kumulované aktivity během **fáze 0** není do GUI implementována korekce na případnou ztrátu aktivity. Tento nedostatek by bylo vhodné do další verze doplnit. Do GUI byly implementovány následující proklady - trapezoidní, mono-exponenciála, bi-exponenciála a suma tří exponenciál. Výběr vhodného prokladu je pro výpočet velmi důležitý, neboť při chybném výběru se do výpočtu celotělové absorbované dávky vnáší velká nejistota. Vytvořené GUI má v tomto případě nedostatek, neboť by bylo vhodné implementovat do něj statistický test (konkrétně F-test), který provede proklad všemi uvedenými proklady a následně uživateli doporučí ten nejvíce vhodný. V současné podobě GUI si nevhodnější proklad vybírá uživatel sám na základě hodnot celkové odchylky hodnoty získaných dat od prokladu SSE, odhadu standardní odchylky náhodné složky v získaných datech RMSE, hodnoty spolehlivosti prokladu R^2 a této hodnoty korigované na zbývající stupně volnosti $\text{adj}R^2$, hodnoty správnosti extrapolace F [%] a oko-metrického porovnání prokladu dat.

U pacientů, kterým bylo aplikováno radiofarmakum značené ^{131}I , bylo pomocí vytvořeného GUI provedeno porovnání hodnot celotělové absorbované dávky získané pomocí 1D a 2D dozimetrie (viz kapitola 6.1). Celotělová absorbovaná dávka stanovená pomocí 1D dozimetrie je brána jako zlatý standard a při porovnání s D_{wb} stanovenou pomocí 2D dozimetrie bylo zjištěno, že v 51 z 63 případů došlo k podhodnocení dávky stanovené na základě 2D dozimetrie a to průměrně o 13,39 % (viz tabulky 21 a 22). Tento fakt je možné odůvodnit tím, že v případě 2D dozimetrie mohlo dojít k chybám při kalibraci a korekčních metodách. Nemusí tedy dojít ke správnému prokladu průběhu aktivity v těle a tedy správnému výpočtu celotělové

absorbované dávky. Dále je v těchto tabulkách možné si povšimnout, že k nadhodnocení celotělové absorbované dávky došlo právě v případech, kdy byla chyba kumulované aktivity stanovené na základě 2D dozimetrie poměrně vysoká (průměrně 11,13 %) a zároveň vyšší než chyba kumulované aktivity stanovené pomocí 1D dozimetrie. Při porovnání poměrů celotělové dávky a aplikované aktivity, které byly stanoveny pro 1D a 2D dozimetrii pomocí příslušných hodnot TAC dle rovnice 11, byla stanovena jejich průměrná relativní odchylka. Tato hodnota je rovna 13,77 % a odpovídá i průměrné relativní odchylce samotných celotělových absorbovaných dávek.

Z výsledků (viz tabulky 21, 22, 23) je patrné, že chyba stanovení *S-faktoru* je zanedbatelná oproti chybě stanovení kumulované aktivity, kdy je relativní průměrná hodnota této chyby 0,12 %. Tento fakt je v souladu s publikací Flux et. al., 2002 [33]. Jelikož byla během měření vždy dodržena stejná geometrie, lze chyby z kapitoly 4.1 zanedbat. V případě 1D dozimetrie a aplikací radiofarmak značených ^{177}Lu je průměrná relativní chyba kumulované aktivity rovna 9,68 %, u aplikací radiofarmak značených ^{131}I 7,08 %. V případě 2D dozimetrie aplikací ^{131}I radiofarmak je tato chyba větší, konkrétně 15,64 %. Rozdíl v chybě kumulované aktivity může být způsoben nižším počtem dat při 2D dozimetrii v porovnání s 1D dozimetrií a tedy vysoké chybě prokladu průběhu aktivit v těle. Relativní chyba stanovení celotělové absorbované dávky jednotlivých pacientů je v případě 1D i 2D dozimetrie téměř totožná s relativní chybou kumulované aktivity (viz tabulky 21 a 22), kdy se jejich rozdíl pohybuje v řádu tisícín procenta. Chyba celotělové dávky je tedy nejvíce ovlivněna chybou kumulované aktivity, což je ve shodě s publikací Flux et al., 2002 [33] či Gear et al., 2018 [36] a průměrná relativní chyba stanovení celotělové absorbované dávky 2D dozimetrií je tedy téměř dvojnásobná oproti chybě způsobené 1D dozimetrií.

Pro stanovení kumulované aktivity, a tedy i celotělové absorbované dávky, je nutné nalézt nejvhodnější metodu prokladu. I přes velký počet dat (až 23 měření během 1D dozimetrie) byl na základě statistických parametrů celkové odchylky hodnoty získaných dat od prokladu SSE, odhadu standardní odchylky náhodné složky v získaných datech RMSE, hodnoty spolehlivosti prokladu R^2 a této hodnoty korigované na zbývající stupně volnosti $\text{adj}R^2$, hodnoty správnosti extrapolace F [%] zvolen proklad exponenciálou třetího stupně pouze v 13 z 113 případů. Stejně tak v případě nízkého počtu bodů (5) nebyla mono-exponenciála zvolena jako ideální. Jako nejvíce vhodný se jeví proklad bi-exponenciálou, neboť byl ve zbylých případech zvolen i v případě, kdy bylo provedeno více než 15 měření. Obecně se tedy nedá říci, že čím vyšší je počet dat, tím je lepší použití exponenciály vyššího stupně. Je nutné provést statistické porovnání. Tento fakt je ve shodě s publikací Glatting et al., 2007 [43]. Je vhodné provést proklad průběhu aktivit v těle vícero způsoby a dle již zmíněných statistických parametrů implementovaných v GUI zvolit potřebný proklad. Tento postup je ovšem zdlouhavý a je tedy možné provádět proklad průběhu aktivit v těle pouze pomocí bi-exponenciály, která byla nejčastěji zvolena jako nejvhodnější proklad a zároveň tento poznatek potvrzuje i literatura Glatting et al., 2007 [43]. Nicméně není možné jej použít, pokud nejsou k dispozici alespoň 4 dozimetrická měření.

Při výpočtu kumulované aktivity se provádí integrace průběhu aktivit v těle do nekonečna, přičemž je dle Hindorf et al., 2010 [15] nutné splnit podmínku danou vzorcem 6. Tato podmínka nebyla splněna vždy (viz kapitola 7 a tabulky 24, 25 a 26). Nejvyšší hodnota poměru F (39,09 %) byla pozorována v případě 1D dozimetrie u aplikace radiofarmaka značeného ^{177}Lu (pacient 12, tabulka 26, obrázek 87), kdy bylo k dispozici 5 dat a poslední měření bylo provedeno 48 h od aplikace radiofarmaka. Nejnižší hodnoty (3,98 %) bylo dosaženo v případě 1D dozimetrie u aplikace radiofarmaka značeného ^{177}Lu (pacient 22, tabulka 26, obrázek 104), kdy bylo k dispozici 9 dat, přičemž poslední měření bylo provedeno za 190 h od aplikace radiofarmaka. Tedy hodnota poměru F závisí i na časovém rozložení měření v pozdních časech, jak je uvedeno v publikaci Guerriero et al., 2013 [20].

Při zaměření se na hodnoty relativních nejistot stanovení celotělové absorbované dávky bylo zjištěno, že jejich velikost je také závislá na provedení měření v pozdních časech (viz kapitola 7.2). Zároveň je důležité provést dostatečný počet měření pro stanovení správného průběhu akumulace aktivity v čase - a to hlavně v průběhu prvního dne od aplikace radiofarmaka, neboť v tuto dobu závisí nejvíce na biokinetice vylučování radiofarmaka ze zdravých tkání pacienta (např. pacient č. 50, tabulka 25 a obrázek 79). Právě v případě, kdy bylo na provedení výpočtů na základě 1D dozimetrie a u pacientů po aplikaci radiofarmak značených ^{131}I k dispozici pouze 6 měření v rámci jedné aplikace, byla nejvyšší relativní nejistota celotělové absorbované dávky (15,991 %) stanovena pro pacienta č. 37 (viz tabulka 25, obrázek 66). U tohoto pacienta totiž bylo provedeno málo měření během prvního dne od aplikace radiofarmaka (**fáze 1**). Naopak nejmenší relativní nejistota stanovení celotělové absorbované dávky (3 %) byla stanovena u pacienta č. 22 (viz tabulka 24, obrázek 51). V tomto případě bylo provedeno 21 měření v rámci jedné aplikace a zároveň provedeno poslední měření za 168 h po aplikaci radiofarmaka.

K podobnému závěru se došlo i u výpočtů provedených na základě 2D dozimetrie, kdy nejvyšší relativní nejistota celotělové absorbované dávky (19 %) byla stanovena pro pacienta č. 19 (viz tabulka 24, obrázek 48). V tomto případě bylo provedeno pouze 6 měření v rámci jedné aplikace. Naopak nejmenší nejistota stanovení celotělové absorbované dávky (6 %) byla stanovena u pacienta č. 10 (viz tabulka 24, obrázek 39), kdy bylo provedeno 8 měření v rámci jedné aplikace a poslední měření za 144 h po aplikaci radiofarmaka.

V případě provedení výpočtů na základě 1D dozimetrie a u pacientů po aplikaci radiofarmak značených ^{177}Lu byla nejvyšší relativní nejistota celotělové absorbované dávky (18 %) stanovena pro pacienta č. 2 v 2. frakci (viz tabulka 26, obrázek 84). V tomto případě bylo provedeno 10 měření v rámci jedné aplikace, nicméně opět bylo získáno málo dat během prvního dne a poslední měření bylo provedeno za 48 h po aplikaci radiofarmaka. Naopak nejmenší relativní nejistota (4 %) byla stanovena u pacienta č. 18 (viz tabulka 26, obrázek 99). V tomto případě bylo provedeno 9 měření v rámci jedné aplikace a poslední měření proběhlo 168 h po aplikaci radiofarmaka, což je v souladu s publikací Sjögren et al., 2022 [23].

Pro zajištění co nejmenší relativní nejistoty stanovení celotělové absorbované dávky a zároveň hodnoty poměru správnosti extrapolace F [%] by se tedy měla při dozimetrii pacientů provádět pozdní měření a zároveň zajistit dostatečný náběr dat během **fáze 1** vylučování radiofarmaka.

Pro stanovení minimálního počtu dat a optimálního časového harmonogramu pro aplikace radiofarmak ^{131}I -NaI, ^{131}I -mIBG či radiofarmak značených ^{177}Lu byl proveden postup popsáný v kapitole 7.1. V případě aplikace radiofarmaka ^{131}I -NaI byl navržený ideální časový harmonogram ověřen na vybraných pacientech, jejichž měření splňovalo podmínku provedení alespoň jednoho pozdního měření v čase minimálně 120 h od aplikace radiofarmaka. Vypočítané celotělové absorbované dávky ideálního rozložení bodů D_{id} , minimálního počtu bodů D_{min} těchto pacientů byly porovnány s celotělovou absorbovanou dávkou D_{OK} . Ideální časový harmonogram 1D dozimetrie je provedení měření v časech 0,5-1 h, 2-5 h, (8-10 h), 18-24 h, 30 h, 42-50 h, 72-78 h, (92 h), 122-150 h a 168 h od aplikace. Při porovnání s publikací Hindorf et al., 2010 [15] je patrná neshoda v počtu měření během **fáze 1** a to kvůli neprovedení měření mimo pracovní dobu personálu. V případě 2D dozimetrie je ideální provedení měření v časech 4-6 h, (10 h), 24 h, 48 h, 72-96 h a 120-144 h od aplikace. Tento harmonogram je shodný s publikací Lassmann et al., 2008 [16]. Průměrná odchylka celotělové absorbované dávky D_{id} od D_{OK} je v případě 1D dozimetrie 4,6 % (max. 14,3 %), u 2D dozimetrie 3,8 % (max. 11,2 %) - viz tabulka 27. Postačující minimální časový harmonogram pro stanovení celotělové absorbované dávky na základě 1D dozimetrie je 6-7 měření v časech 1 h, 3-5 h, 24-30 h, 42-50 h, 72-78 h, (120-144 h) a 168 h od aplikace. V případě 2D dozimetrie je postačující provedení 5 měření v časech 4-6 h, 24 h, 48 h, 72-96 h a 120-144 h od aplikace. Průměrná odchylka celotělové absorbované dávky D_{min} od D_{OK} je v případě 1D dozimetrie 2,3 % (max. 7,1 %), u 2D dozimetrie 2,8 % (max. 7,4 %) - viz tabulka 27.

V případě aplikace radiofarmaka ^{131}I -mIBG byl navržený ideální časový harmonogram ověřen na vybraných pacientech, jejichž měření splňovalo podmínku provedení alespoň jednoho pozdního měření v čase také minimálně 120 h od aplikace radiofarmaka. Vypočítané celotělové absorbované dávky ideálního rozložení bodů D_{id} , minimálního počtu bodů D_{min} těchto pacientů byly také porovnány s celotělovou absorbovanou dávkou D_{OK} . Ideální časový harmonogram 1D dozimetrie je provedení měření v časech 20 min, 2-6 h, 20-24 h, 30 h, 42-48 h, 70-78 h, 82-96 h, 120-144 h a 168-172 h od aplikace. V případě 2D dozimetrie je ideální provedení měření v časech 2-6 h, (10 h), 24 h, 48 h, 72-96 h a 120-144 h od aplikace. Harmonogram 1D dozimetrie není ve shodě s publikací Gear et al., 2020 [6], neboť zahrnuje menší počet měření během **fáze 1**. Tento fakt je způsoben tím, že u vybraných pacientů nebyla tato měření provedena. Je tedy nutné zopakovat tento postup pro větší soubor pacientů a provést ověření s hustším měřením, příp. upravení harmonogramů. V případě 2D dozimetrie jsou tyto časové harmonogramy ve shodě. Průměrná odchylka celotělové absorbované dávky D_{id} od D_{OK} je v případě 1D dozimetrie 5,3 % (max. 9,1 %), u 2D dozimetrie 4,8 % (max. 11,1 %) - viz tabulka 28. Postačující minimální časový harmonogram pro stanovení celotělové absorbované dávky na základě 1D dozimetrie je 7 měření v časech 10-20 min, 2-6 h, 24-30 h, 48 h, 82-96 h, 120-144 h a 168-172 h od aplikace. V případě 2D dozimetrie je postačující provedení 5 měření v časech 2-10 h, 24 h, 48 h, 72-96 h a 120-144 h od aplikace. Průměrná odchylka celotělové absorbované dávky D_{min} od D_{OK} je v případě 1D dozimetrie 3,3 % (max. 6,5 %), u 2D dozimetrie 2,9 % (max. 6,1 %) - viz tabulka 28.

V případě aplikace radiofarmak značených ^{177}Lu byl navržený ideální časový harmonogram ověřen na vybraných pacientech, jejichž měření splňovalo podmínku provedení alespoň jednoho pozdního měření v čase minimálně 100 h od aplikace radiofarmaka. Vypočítané celotělové absorbované dávky ideálního rozložení bodů D_{id} , minimálního počtu bodů D_{min} těchto pacientů byly také porovnány s celotělovou absorbovanou dávkou D_{OK} . Ideální časový harmonogram 1D dozimetrie je provedení měření v časech 0,5-1 h, 2 h, 5 h, 20-24 h, 30 h, 42-48 h, (54 h), (72-76 h), 92 h, 100-190 h od aplikace. Průměrná odchylka celotělové absorbované dávky D_{id} od D_{OK} je 3,5 % (max. 9,1 %) - viz tabulka 29. Postačující minimální časový harmonogram pro stanovení celotělové absorbované dávky je 5-6 měření v časech 0,5-1 h, 2-4 h, 20-24 h, 30-48 h, (72-76) h a 100-190 h od aplikace. Průměrná odchylka celotělové absorbované dávky D_{min} od D_{OK} je 2,2 % (max. 8,1 %) - viz tabulka 29. Oproti publikaci Sjögren et al., 2022 [23] je u obou harmonogramů méně měření během fáze 1. Tento fakt je způsoben tím, že u vybraných pacientů nebyla tato měření provedena. Je tedy nutné zopakovat tento postup pro větší soubor pacientů a provést ověření s hustším měřením, příp. upravení harmonogramů.

Je očividné, že při postupu dle uvedených ideálních časových harmonogramu je potřeba získat vysoký počet dat i v době, kdy jsou dávkové příkony od pacienta vysoké a personál se tedy vystavuje ionizujícímu záření. Díky navrženým postačujícím harmonogramům je možné snížit tuto radiační zátěž a zároveň zajistit komfort pro pacienta. Je nutné zopakovat postup pro větší soubor pacientů a provést ověření s hustším počtem dat, příp. upravit harmonogramy - a to hlavně v případě aplikací ^{131}I]I-mIBG a ^{177}Lu]Lu-DOXA-TATE. Nicméně získání ideálních dat může být náročné vzhledem k pracovní době personálu. Snížení radiační zátěže personálu je také možné díky kratším časům měření a možnosti provedení samostatného měření pacienta v případě 1D dozimetrie pomocí sond DOMOS. Avšak je nutné pacienta dostatečně zaškolen a zajistit, aby byla měření provedena ve správnou dobu, i mimo pracovní dobu personálu a vždy ve stejné poloze pro zajištění minimálních nejistot stanovení celotělové absorbované dávky. Nutno podotknout, že každý pacient není schopný tento postup dodržet a potřebné měření provést.

Závěr

Cílem této diplomové práce bylo vytvořit GUI na výpočet celotělové absorbované dávky, na základě databáze patientských dávek nalézt nejvhodnější metodu prokladu průběhu celotělové aktivity v čase, stanovit celotělovou absorbovanou dávku pomocí 1D a 2D dozimetrie s její nejistotou výpočtu a navrhnout optimální časový harmonogram měření.

Byla provedena některá pomocná měření, která bylo nutné provést před výpočtem celotělové absorbované dávky. Byla zjištěna přímá závislost odezev kolimované scintilační sondy systému DOMOS a scintilační sondy SVLD, které se používají na celotělovou 1D dozimetrii na KNME FNM. Také byl stanoven přepočtení koeficient pro přepočet odezev mezi těmito přístroji. Kvůli minimalizaci chyb při celotělovém 1D dozimetrickém měření bylo nutné se zaměřit na některé experimenty, které byly provedeny v rámci bakalářské práce [42] na sondě systému DOMOS. Tentokrát byly tyto experimenty provedeny s pacientkou, jednalo se o měření pacientky s peřinou či bez, vleže či vsedě a při laterálním posunu lůžka.

Bylo provedeno porovnání celotělových absorbovaných dávek získaných pomocí 1D a 2D dozimetrie, kdy celotělová absorbovaná dávka stanovená na základě 1D dozimetrie byla brána jako zlatý standard. Relativní průměrná odchylka těchto dávek činí 13,39 %. Bylo zjištěno, že v 81 % případů byla celotělová absorbovaná dávka vypočítaná na základě dat získaných 2D dozimetrií podhodnocena průměrně o 13,12 %. Tento fakt může být způsoben chybami při kalibraci a korekčních metodách. Nemusí tedy být provedeno správné stanovení průběhu akumulace aktivity v těle a tedy i korektní výpočet celotělové absorbované dávky. Navíc je 2D metoda zatížena téměř dvojnásobnou nejistotou výpočtu právě kvůli kalibraci a korekcím.

Byl také potvrzen fakt, že nejistota stanovení *S-faktoru* je zanedbatelná oproti nejistotě stanovení kumulované aktivity. Tato nejistota byla v případě 2D dozimetrie větší oproti nejistotě stanovení kumulované aktivity 1D dozimetrie. Z výsledků není možné jednoznačně říci, zda je tento rozdíl způsoben nižším počtem dat získaných 2D dozimetrií. Bylo ukázáno, že relativní nejistota stanovení celotělové absorbované dávky je téměř totožná s nejistotou kumulované aktivity a tedy tato komponenta nejvíce ovlivňuje nejistotu stanovení celotělové absorbované dávky.

Jako nejvhodnější proklad průběhu akumulace aktivity v těle byl na základě hodnot celkové odchylky hodnoty získaných dat od prokladu, odhadu standardní odchylky náhodné složky v získaných datech, hodnoty spolehlivosti prokladu a této hodnoty korigované na zbývající stupně volnosti, a hodnoty správnosti extrapolace určen proklad bi-exponenciálou. Nicméně není možné jej použít, pokud nejsou k dispozici alespoň 4 dozimetrická měření. Jako druhý nejvhodnější proklad průběhu akumulace aktivity v těle se při dostatečném počtu dat jeví exponenciála třetího stupně. Při výpočtech celotělové absorbované dávky nebyla vždy splněna podmínka ($F < 20 \%$) pro možnost použití kumulované aktivity extrapolované do nekonečna. Z výsledků vyplývá, že je hodnota F [%] tím menší, čím vhodněji je zvoleno časové rozložení měření a to převážně v pozdních časech od aplikace radiofarmaka. Z naměřených dat a získaných výsledků bylo navrženo časové schéma pro provedení 1D a 2D dozimetrie pro zajištění co nejmenší nejistoty stanovení celotělové absorbované dávky, přičemž stejně jako u hodnoty poměru F [%] je důležité provést měření

hlavně v pozdních časech od aplikace radiofarmaka.

Diplomová práce by se dala vylepšit zejména v navržení uživatelského rozhraní pro výpočet celotělové absorbované dávky. Do budoucna by bylo vhodné implementovat do tohoto rozhraní statistický test (konkrétně F-test) pro přesnější nalezení vhodného prokladu průběhu akumulace aktivity v těle. Dále je nutné doplnit korekce na případnou ztrátu aktivity (močením, zvracením apod.) do výpočtu kumulované aktivity během **fáze 0**. V neposlední řadě by v případě 2D dozimetrie bylo prospěšné umožnit zpracování vstupních dat ve formátu **DICOM**. Nakonec by měl být uživateli umožněn výběr času pro integraci průběhu akumulace aktivity v těle. Další bod, který by se dal v rámci diplomové práce vylepšit, je stanovení minimálního požadovaného množství naměřených dat spolu s časovým schématem. I když byla tato problematika rozebrána a bylo vytvořeno požadované schéma měření, tak by bylo vhodné provést ověření vytvořeného schématu na větším souboru pacientů.

Použitá literatura

- [1] RADA EVROPSKÉ UNIE. *Směrnice rady 2013/59/EURATOM* 2013. Dostupné z: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/CS/TXT/PDF/?uri=CELEX:32013L0059&from=EN>
- [2] SÚJB. *Vyhláška o radiační ochraně a zabezpečení radionuklidového zdroje 422/2016 sb.* 2016.
- [3] KONIJNENBERG, M., HERRMANN, K., KOBE, C. et al. *EANM position paper on article 56 of the Council Directive 2013/59/Euratom (basic safety standards) for nuclear medicine therapy*. Eur J Nucl Med Mol Imaging 48, 67–72 (2021). Dostupné z: <https://doi.org/10.1007/s00259-020-05038-9>
- [4] WAFELMAN, AmonR., CornelisA. HOEFNAGEL, RobertA.A. MAES a JosH. BEIJNEN. *Radioiodinated metaiodobenzylguanidine: a review of its biodistribution and pharmacokinetics, drug interactions, cytotoxicity and dosimetry*. European Journal of Nuclear Medicine [online]. 1994, 21(6) [cit. 2022-02-22]. ISSN 0340-6997. Dostupné z: [doi:10.1007/BF00173043](https://doi.org/10.1007/BF00173043)
- [5] CRISTY, M. *Active bone marrow distribution as a function of age in humans*. Physics in Medicine and Biology [online]. 1981, 26(3), 389-400 [cit. 2022-02-19]. ISSN 0031-9155. Dostupné z: [doi:10.1088/0031-9155/26/3/003](https://doi.org/10.1088/0031-9155/26/3/003)
- [6] GEAR, J., C. CHIESA, M. LASSMANN, PM. GABIÑA, Johannes TRAN-GIA, C. STOKKE a G. FLUX. *EANM Dosimetry Committee series on standard operational procedures for internal dosimetry for 131I mIBG treatment of neuroendocrine tumours*. EJNMMI Physics [online]. 2020, 7(1) [cit. 2022-03-26]. DOI: 10.1186/s40658-020-0282-7. ISSN 2197-7364. Dostupné z: <https://ejnmiphys.springeropen.com/articles/10.1186/s40658-020-0282-7>
- [7] OGAWA K, HARATA Y, ICHIHARA T, KUBO A, HASHIMOTO S. *A practical method for position-dependent Compton-scatter correction in single photon emission CT*. IEEE Trans Med Imaging. 1991;10(3):408-12. Dostupné z: [doi: 10.1109/42.97591](https://doi.org/10.1109/42.97591). PMID: 18222843.
- [8] BAILEY, D.L., J.L. HUMM, A. TODD-POKROPEK a A. VAN ASWEGEN. *Nuclear Medicine Physics: A Handbook for Teachers and Students*. Vienna: IAEA, 2014. ISBN 978-92-0-143810-2.
- [9] Gregory RA, Murray I, Gear J, Leek F, Chittenden S, Fenwick A, Wevrett J, Scuffham J, Tipping J, Murby B, Jeans S, Stuffins M, Michopoulou S, Guy M, Morgan D, Hallam A, Hall D, Polydor H, Brown C, Gillen G, Dickson N, Brown S, Wadsley J, Flux G. *Standardised quantitative radioiodine SPECT/CT Imaging for multicentre dosimetry trials in molecular radiotherapy*. Phys Med Biol. 2019 Dec 19;64(24):245013. Dostupné z: [doi: 10.1088/1361-6560/ab5b6c](https://doi.org/10.1088/1361-6560/ab5b6c). PMID: 31766032.
- [10] STÁTNÍ ÚŘAD PRO JADERNOU BEZPEČNOST. *Postupy pro stanovení biokinetiky a absorbovaných dávek při cílené terapii otevřenými*

- radionuklidovými zdroji*. sujb.cz [Online]. [cit. 2022-03-26]. Dostupné z: https://www.sujb.cz/fileadmin/sujb/docs/radiacni-ochrana/lekarske_ozareni/Doporuceni_NM/Dozimetrie_pracovni_verze.pdf
- [11] SALVATORI, M. a M. LUSTER. *Radioiodine therapy dosimetry in benign thyroid disease and differentiated thyroid carcinoma*. European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging [online]. 2010, 37(4), 821-828 [cit. 2022-02-27]. DOI: 10.1007/s00259-010-1398-0. ISSN 1619-7070. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s00259-010-1398-0>
- [12] STABIN, Michael G. a Jeffrey A. SIEGEL. PHYSICAL MODELS AND DOSE FACTORS FOR USE IN INTERNAL DOSE ASSESSMENT. *Health Physics* [online]. 2003, 85(3), 294-310 [cit. 2022-04-20]. ISSN 0017-9078. doi:10.1097/00004032-200309000-00006. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12938720/>
- [13] LASSMANN, M., C. CHIESA, G. FLUX a M. BARDIÈS. *EANM Dosimetry Committee guidance document: good practice of clinical dosimetry reporting*. European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging [online]. 2011, 38(1), 192-200 [cit. 2022-02-26]. DOI: 10.1007/s00259-010-1549-3. ISSN 1619-7070. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s00259-010-1549-3>
- [14] SOLNÝ, P., PRCHALOVÁ D., KRÁČMEROVÁ T., HARTMANOVÁ M., JANKE R. *Problematika dozimetrie v cílené radionuklidové terapii*. sujb.cz [Online]. 2017, Praha [cit. 2022-02-26]. Dostupné z: https://www.sujb.cz/fileadmin/sujb/docs/radiacni-ochrana/lekarske_ozareni/ZAVERECNA_ZPRAVA_-_reserse_-_final_TK.pdf
- [15] HINDORF, C., G. GLATTING, C. CHIESA, O. LINDÉN a G. FLUX. *EANM Dosimetry Committee guidelines for bone marrow and whole-body dosimetry*. European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging [online]. 2010, 37(6), 1238-1250 [cit. 2022-02-27]. DOI: 10.1007/s00259-010-1422-4. ISSN 1619-7070. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s00259-010-1422-4>
- [16] LASSMANN, M., H.HÄNSCHEID, C. CHIESA, C. HINDORF, G. FLUX a M. LUSTER. *EANM Dosimetry Committee series on standard operational procedures for pre-therapeutic dosimetry I: blood and bone marrow dosimetry in differentiated thyroid cancer therapy*. European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging [online]. 2008, 35(7), 1405-1412 [cit. 2022-03-03]. DOI: 10.1007/s00259-008-0761-x. ISSN 1619-7070. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s00259-008-0761-x>
- [17] R. Loevinger and M. Berman. *MIRD Pamphlet No. 1*. Journal of Nuclear Medicine, p. 7, 1968
- [18] CHERRY, Simon R., James A. SORENSON, Michael E. PHELPS, *Physics in nuclear medicine*, 4th ed. Philadelphia: Elsevier/Saunders, c2012. ISBN 1416051988.

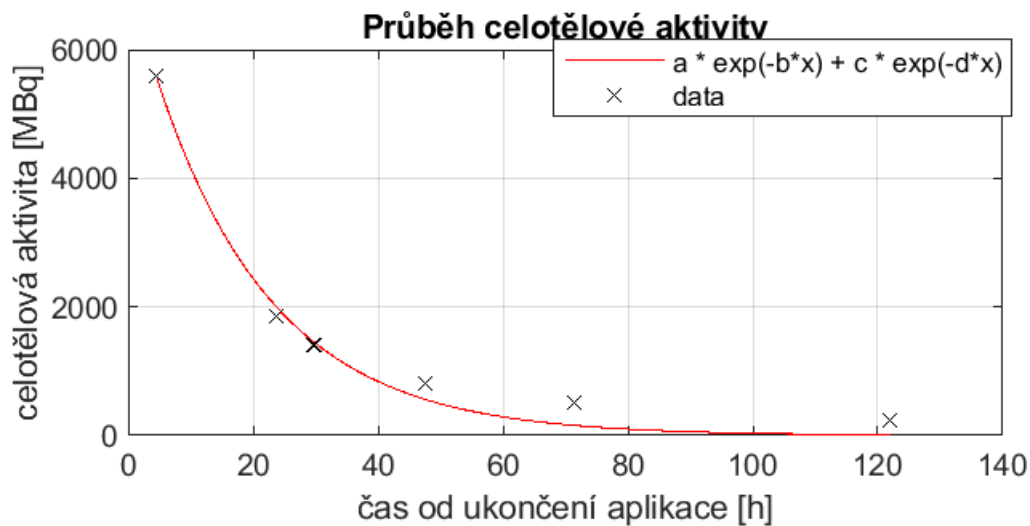
- [19] BOLCH, W. E., K. F. ECKERMAN, G. SGOUROS a S. R. THOMAS. *MIRD Pamphlet No. 21: A Generalized Schema for Radiopharmaceutical Dosimetry—Standardization of Nomenclature*. Journal of Nuclear Medicine [online]. 2009, 50(3), 477-484 [cit. 2022-03-30]. ISSN 0161-5505. Dostupné z: doi:10.2967/jnumed.108.056036
- [20] GUERRIERO, F., M. E. FERRARI, F. BOTTA, et al. *Kidney Dosimetry in 177 Lu and 90 Y Peptide Receptor Radionuclide Therapy: Influence of Image Timing, Time-Activity Integration Method, and Risk Factors*. BioMed Research International [online]. 2013, 2013, 1-12 [cit. 2022-04-22]. ISSN 2314-6133. doi:10.1155/2013/935351. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23865075/>
- [21] STABIN, M. *Fundamentals of nuclear medicine dosimetry*. New York: Springer, 2008. ISBN 978-038-7745-794
- [22] BAILEY, Dale L., Thomas M. HENNESSY, Kathy P. WILLOWSON, E. Courtney HENRY, David L.H. CHAN, Alireza ASLANI a Paul J. ROACH. *In vivo quantification of 177Lu with planar whole-body and SPECT/CT gamma camera imaging*. EJNMMI Physics [online]. 2015, 2(1) [cit. 2022-04-24]. ISSN 2197-7364. doi:10.1186/s40658-015-0123-2. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4573647/>
- [23] Sjögren Gleisner K, Chouin N, Gabina PM, Cicone F, Gnesin S, Stokke C, Konijnenberg M, Cremonesi M, Verburg FA, Bernhardt P, Eberlein U, Gear J. *EANM dosimetry committee recommendations for dosimetry of 177Lu-labelled somatostatin-receptor- and PSMA-targeting ligands*. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2022 May;49(6):1778-1809. Dostupné z: doi: 10.1007/s00259-022-05727-7. Epub 2022 Mar 14. PMID: 35284969; PMCID: PMC9015994.
- [24] HOU, X., W. ZHAO, J-M BEAUREGARD a A. CELLER. *Personalized kidney dosimetry in 177 Lu-octreotate treatment of neuroendocrine tumours: a comparison of kidney dosimetry estimates based on a whole organ and small volume segmentations*. Physics in Medicine & Biology [online]. 2019, 64(17) [cit. 2022-03-03]. DOI: 10.1088/1361-6560/ab32a1. ISSN 1361-6560. Dostupné z: <https://iopscience.iop.org/article/10.1088/1361-6560/ab32a1>
- [25] Siegel JA, Thomas SR, Stubbs JB, et al. *MIRD pamphlet no. 16: Techniques for quantitative radiopharmaceutical biodistribution data acquisition and analysis for use in human radiation dose estimates*. J Nucl Med. 40(2):37S-61S [online]. 1999 [cit. 2022-03-04]. Dostupné z: <http://jnm.snmjournals.org/content/40/2/37S.full.pdf>
- [26] HÄNSCHIED, H, CCANZI, W ESCHNER, G FLUX, M LUSTER, L STRIGARI a M LASSMANN. *EANM Dosimetry Committee Series on Standard Operational Procedures for Pre-Therapeutic Dosimetry II. Dosimetry prior to radioiodine therapy of benign thyroid diseases*. European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging [online]. 2013, 40(7), 1126-1134 [cit. 2022-03-29]. ISSN 1619-7070. Dostupné z: doi:10.1007/s00259-013-2387-x

- [27] DEWARAJA, Y. K., M. LJUNGBERG, A. J. GREEN, et al. *MIRD Pamphlet No. 24: Guidelines for Quantitative ^{131}I SPECT in Dosimetry Applications*. Journal of Nuclear Medicine [online]. 2013, 54(12), 2182-2188 [cit. 2022-03-15]. ISSN 0161-5505. doi:10.2967/jnumed.113.122390 Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3970715/pdf/nihms563330.pdf>
- [28] Ljungberg M, Celler A, Konijnenberg MW, Eckerman KF, Dewaraja YK, Sjögren-Gleisner K; SNMMI MIRDCOMMITTEE, Bolch WE, Brill AB, Fahey F, Fisher DR, Hobbs R, Howell RW, Meredith RF, Sgouros G, Zanzonico P; EANM Dosimetry Committee, Bacher K, Chiesa C, Flux G, Lassmann M, Strigari L, Walrand S. *MIRD Pamphlet No. 26: Joint EANM/MIRD Guidelines for Quantitative ^{177}Lu SPECT Applied for Dosimetry of Radiopharmaceutical Therapy*. J Nucl Med. [online] 2016 Jan;57(1):151-62. [cit. 2022-03-15] doi: 10.2967/jnumed.115.159012. Epub 2015 Oct 15. PMID: 26471692.
- [29] OGAWA, K., Y. HARATA, T. ICHIHARA, A. KUBO a S. HASHIMOTO. *A practical method for position-dependent Compton-scatter correction in single photon emission CT*. IEEE Transactions on Medical Imaging [online]. 10(3), 408-412 [cit. 2022-04-25]. ISSN 02780062. Dostupné z: doi:10.1109/42.97591
- [30] TAPROGGE, J, F LEEK, T SCHURRAT, et al. *Setting up a quantitative SPECT imaging network for a European multi-centre dosimetry study of radioiodine treatment for thyroid cancer as part of the MEDIRAD project*. EJ-NMMI Physics [online]. 2020, 7(1) [cit. 2022-03-15]. ISSN 2197-7364. Dostupné z: doi:10.1186/s40658-020-00332-9
- [31] LEE, Y-S, J-S KIM, K-M KIM, S-M LIM a H-J KIM. *Determination of energy windows for the triple energy window scatter correction method in I-131 on a Siemens SYMBIA gamma camera: a GATE simulation study*. Journal of Instrumentation [online]. 2015, 10(01), P01004-P01004 [cit. 2022-03-25]. ISSN 1748-0221. Dostupné z: doi:10.1088/1748-0221/10/01/P01004
- [32] BAO, Z, D WANG, S CHEN, et al. *Optimal dose limitation strategy for bone marrow sparing in intensity-modulated radiotherapy of cervical cancer*. Radiation Oncology [online]. 2019, 14(1) [cit. 2022-03-31]. DOI: 10.1186/s13014-019-1324-y. ISSN 1748-717X. Dostupné z: <https://ro-journal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13014-019-1324-y>
- [33] FLUX, Glenn, D, Matthew J GUY, Ruth BEDDOWS, Matthew PRYOR a Maggie A FLOWER. *Estimation and implications of random errors in whole-body dosimetry for targeted radionuclide therapy*. Physics in Medicine and Biology [online]. 2002, 47(17), 3211-3223 [cit. 2022-03-30]. DOI: 10.1088/0031-9155/47/17/311. ISSN 0031-9155. Dostupné z: <https://iopscience.iop.org/article/10.1088/0031-9155/47/17/311>
- [34] MATTSSON, S., L. JOHANSSON, S. LEIDE SVEGBORN, et al. *ICRP Publication 128: Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals*. Annals of the ICRP [online]. 2015, 44(2 suppl), 7-321 [cit. 2022-03-31]. DOI: 10.1177/0146645314558019. ISSN 0146-6453. Dostupné z: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0146645314558019>

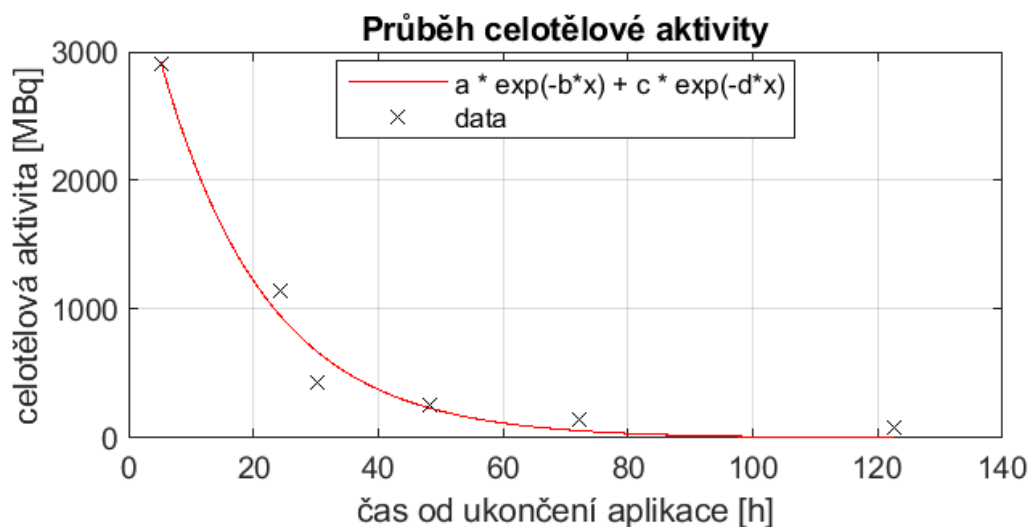
- [35] INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION. *ICRP Publication 53: Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals*. Ann. ICRP 18 (1-4) [online]. 1988 [cit. 2022-03-31]. Dostupné z: <https://www.icrp.org/publication.asp?id=ICRP%20Publication%2053>
- [36] GEAR, J., I., Maurice G. COX, Johan GUSTAFSSON, Katarina Sjögren GLEISNER, Iain MURRAY, Gerhard GLATTING, Mark KONIJNENBERG a Glenn D. FLUX. *EANM practical guidance on uncertainty analysis for molecular radiotherapy absorbed dose calculations*. European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging [online]. 2018, 45(13), 2456-2474 [cit. 2022-04-25]. ISSN 1619-7070. doi:10.1007/s00259-018-4136-7. Dostupné z: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00259-018-4136-7#citeas>
- [37] Nuvia a.s.. *Dozimetrický monitorovací systém pacientů - Technická zpráva*, Nuvia a.s., 2018, Praha.
- [38] CANBERRA. *SVLD: Very Low DOse Rate Probe*. Mirion Technologies (Canberra), Inc.. [online]. 2017 [cit. 2022-04-25].
- [39] NEMA. *Standards publication nu 1-2007: Performance measurements of gamma cameras*, Rosslyn, VA: Nationet al. lectrical Manufacturers Association, 2007
- [40] JRT Associates. *Dual Source SCatter Phantom*, [online] [cit. 2022-05-20] Dostupné z: <https://jrtassociates.com/pro-spectdualsource.aspx>
- [41] FREZZA, A., DESPORT, C., URIBE, C. et al. *Comprehensive SPECT/CT system characterization and calibration for ^{177}Lu quantitative SPECT (QSPECT) with dead-time correction*. EJNMMI Physics [online] 7, 10 (2020). [online] [cit. 2022-05-20] <https://doi.org/10.1186/s40658-020-0275-6>
- [42] ŠIMŮNKOVÁ, S. *Celotělová dozimetrie v radionuklidové terapii - bakalářská práce*. 2020, Praha. Dostupné z: <https://dspace.cvut.cz/handle/10467/90726>
- [43] GLATTING, Gerhard, Peter KLETTING, Sven N. RESKE, Kathrin HOHL a Christina RING. *Choosing the optimal fit function: Comparison of the Akaike information criterion and the F-test*. Medical Physics [online]. 2007, 34(11), 4285-4292 [cit. 2022-05-19]. ISSN 00942405. Dostupné z: doi:10.1118/1.2794176
- [44] NEMA. *NEMA Standards Publication NU 1-2018: Performance Measurements of Gamma Cameras*, Rosslyn, VA: Nationet al. lectrical Manufacturers Association, 2018

Přílohy

Příloha 1 - proklady dat získaných 1D a 2D dozimetrií (radiofarmaka značená ^{131}I)

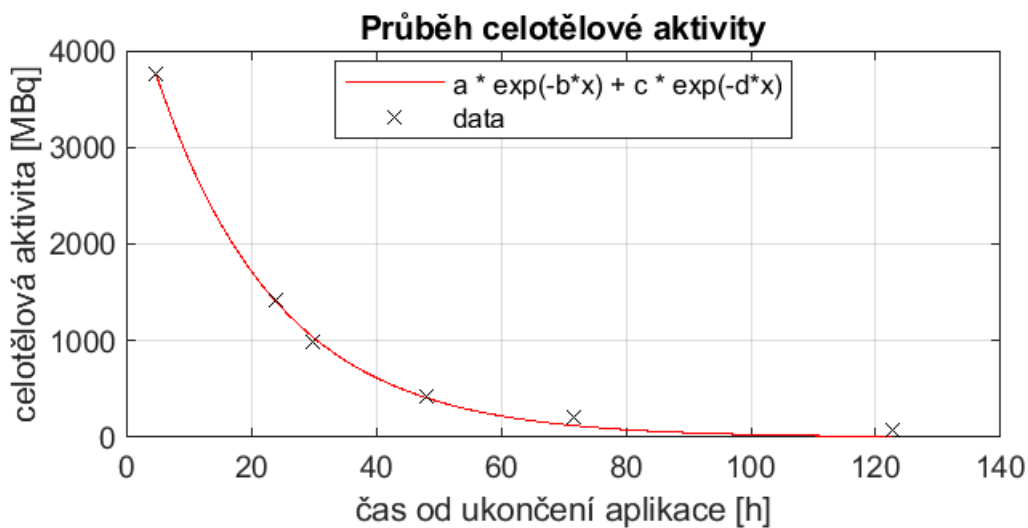


(a) 1D dozimetrie, $a = 5600$; $b = 10$; $c = 7099,34$; $d = 0,05$.

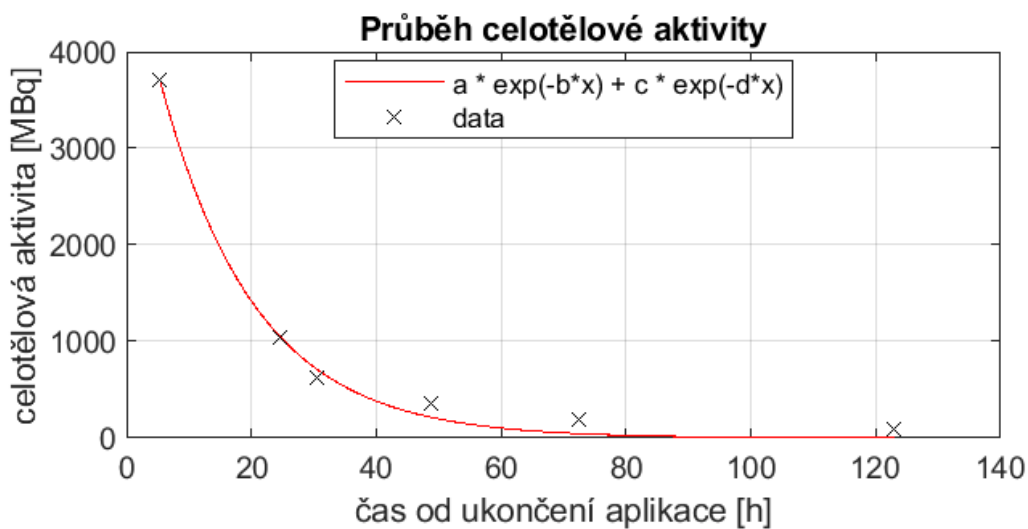


(b) 2D dozimetrie, $a = 2907,41$; $b = 10$; $c = 3961,38$; $d = 0,06$.

Obrázek 30: Grafy průběhů celotělové aktivity exportované z GUI pro pacienta č. 1 po aplikaci ^{131}I -NaI.

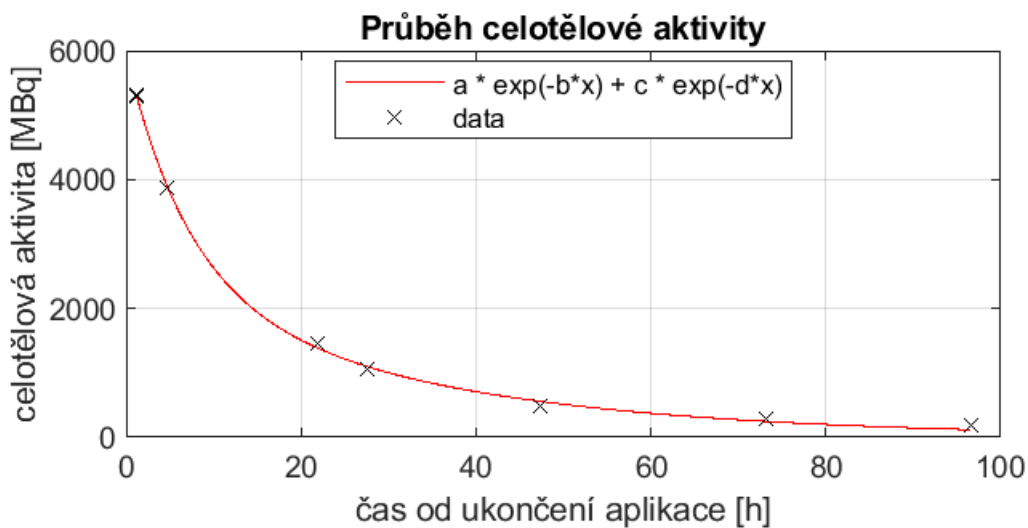


(a) 1D dozimetrie, $a = 3757$; $b = 10$; $c = 4804,44$; $d = 0,05$.

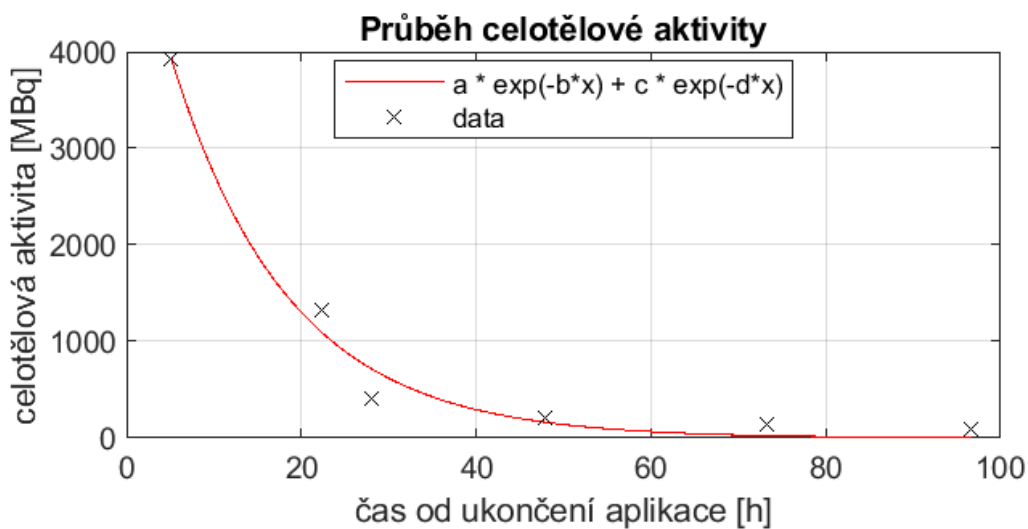


(b) 2D dozimetrie, $a = 3707,42$; $b = 10$; $c = 5268,62$; $d = 0,07$.

Obrázek 31: Grafy průběhů celotělové aktivity exportované z GUI pro pacienta č. 2 po aplikaci ^{131}I -NaI.

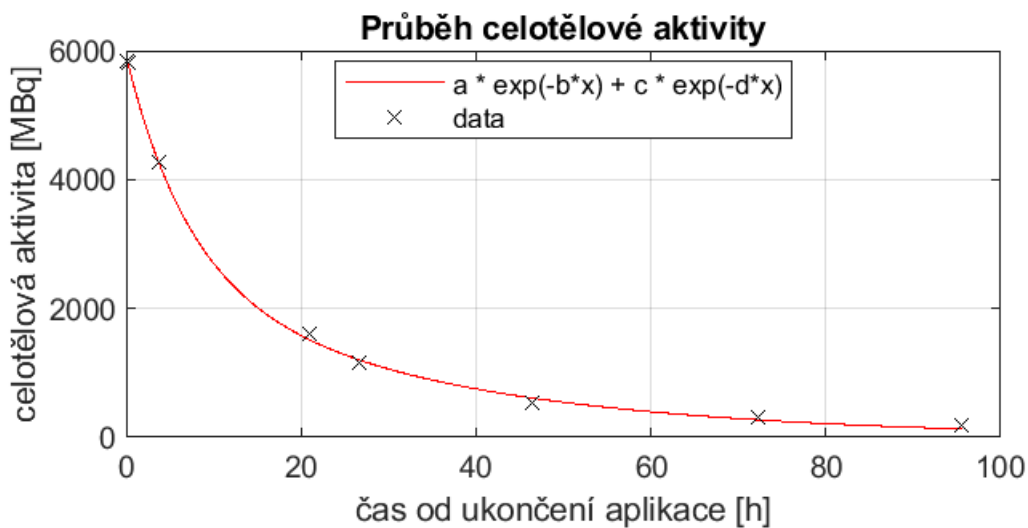


(a) 1D dozimetrie, $a = 3497,83$; $b = 0,14$; $c = 2431,96$; $d = 0,03$.

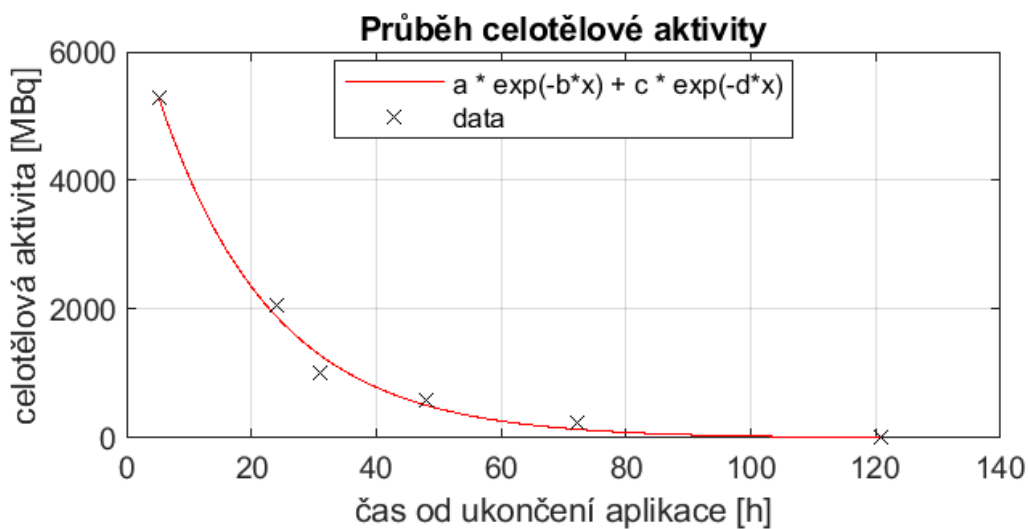


(b) 2D dozimetrie, $a = 3920,91$; $b = 10$; $c = 5752,67$; $d = 0,08$.

Obrázek 32: Grafy průběhů celotělové aktivity exportované z GUI pro pacienta č. 3 po aplikaci ^{131}I -NaI.

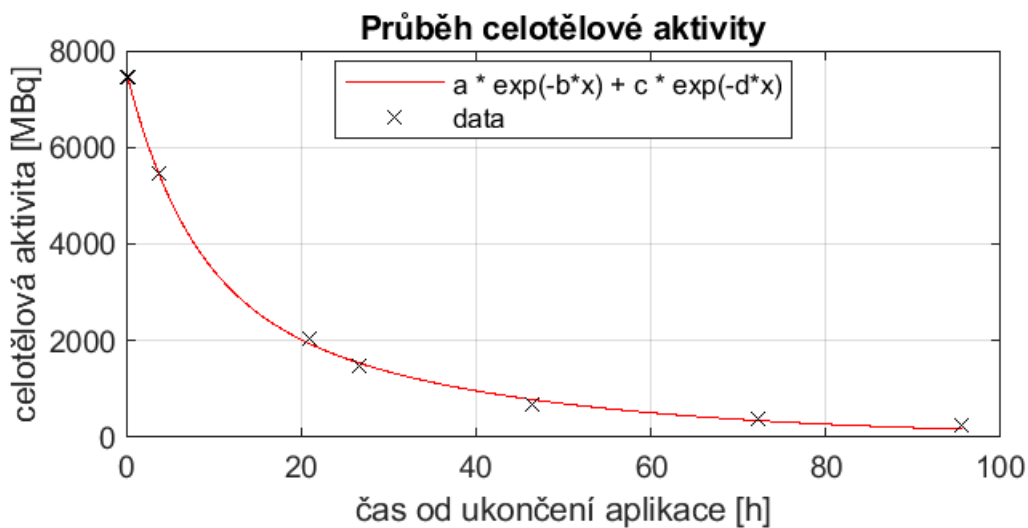


(a) 1D dozimetrie, $a = 3331,71$; $b = 0,14$; $c = 2585,68$; $d = 0,03$.

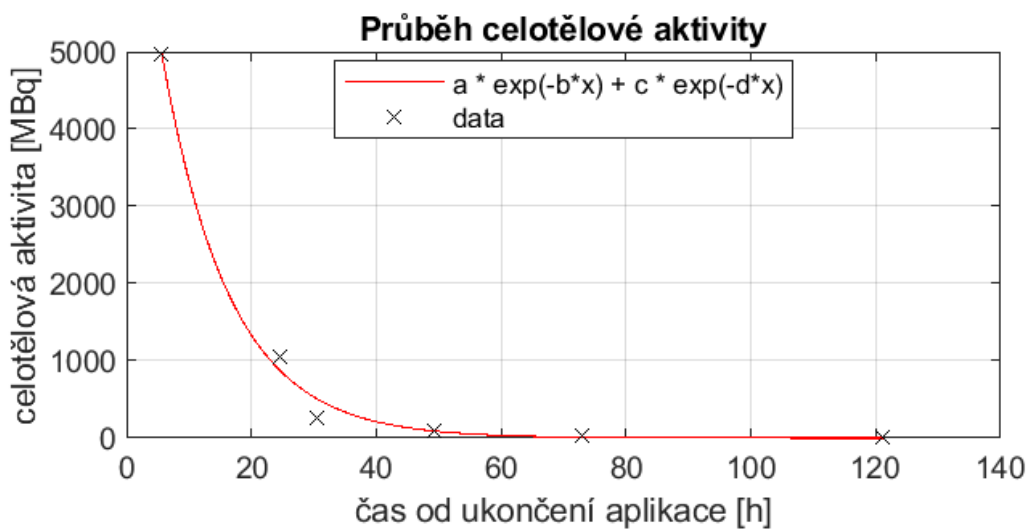


(b) 2D dozimetrie, $a = 5278,33$; $b = 10$; $c = 7011,15$; $d = 0,06$.

Obrázek 33: Grafy průběhů celotělové aktivity exportované z GUI pro pacienta č. 4 po aplikaci ^{131}I -NaI.

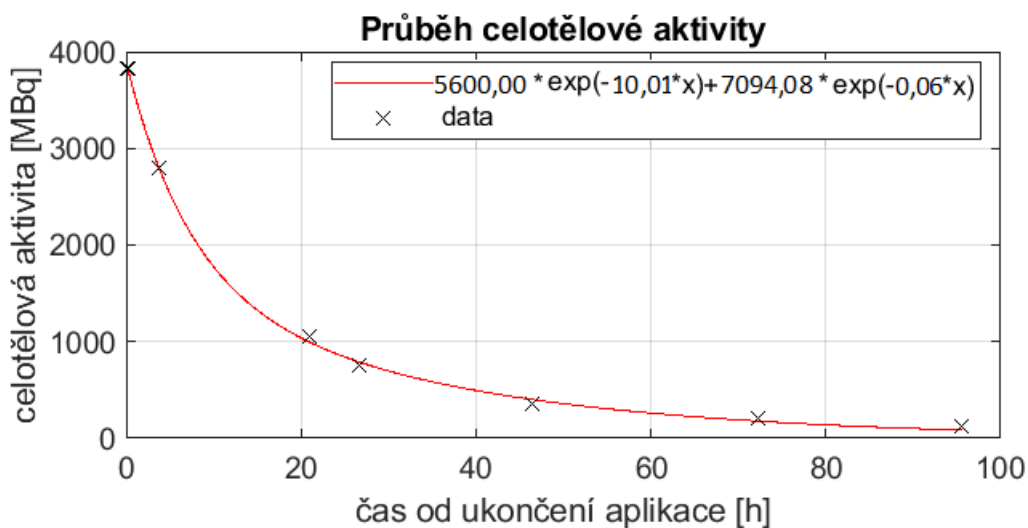


(a) 1D dozimetrie, $a = 4253,16$; $b = 0,14$; $c = 3308,47$; $d = 0,03$.

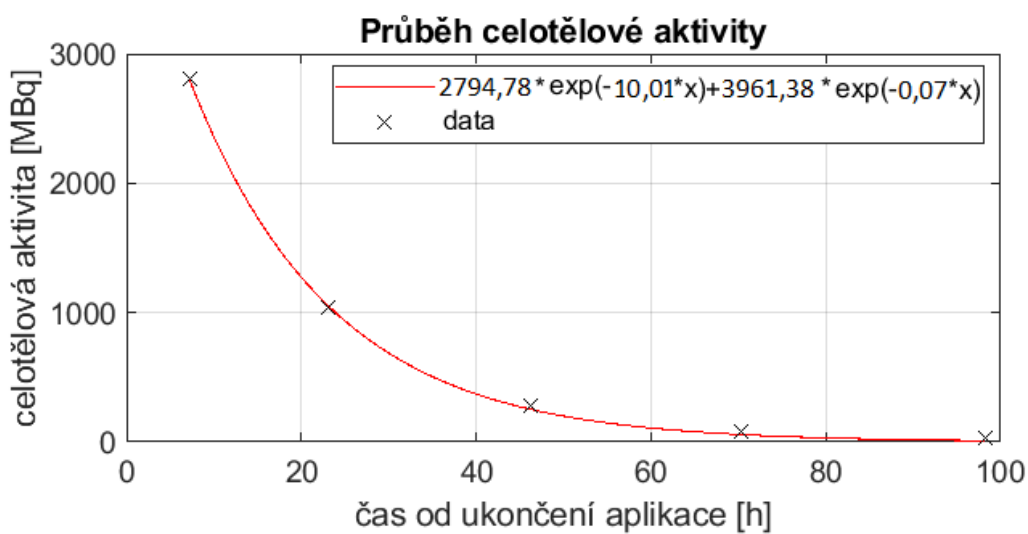


(b) 2D dozimetrie, $a = 4978,31$; $b = 10$; $c = 8365,94$; $d = 0,09$.

Obrázek 34: Grafy průběhů celotělové aktivity exportované z GUI pro pacienta č. 5 po aplikaci ^{131}I -NaI.

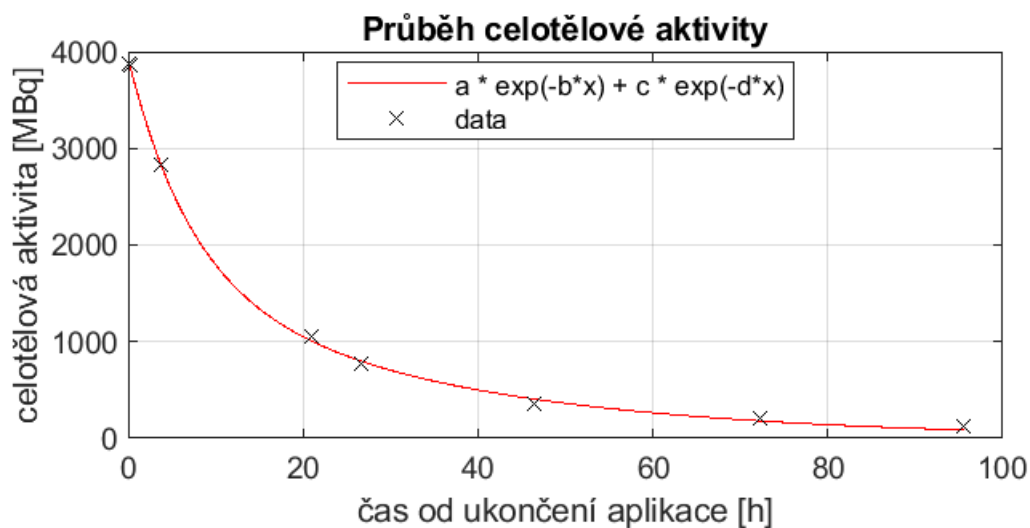


(a) 1D dozimetrie, a = 2190,46; b = 0,14; c = 1699,95; d = 0,03.

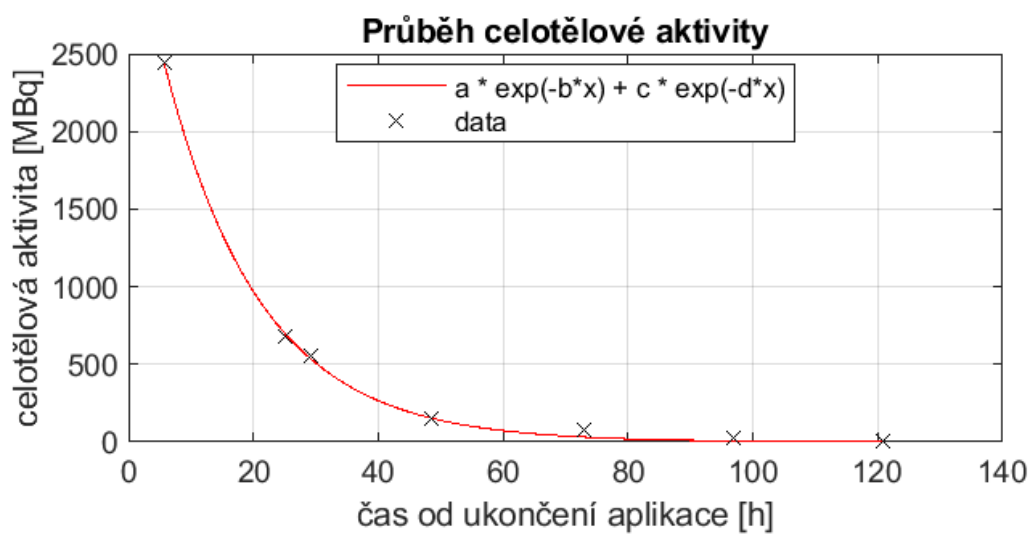


(b) 2D dozimetrie, a = 2808,32; b = 10; c = 4370,22; d = 0,07.

Obrázek 35: Grafy průběhů celotělové aktivity exportované z GUI pro pacienta č. 6 po aplikaci ^{131}I -NaI.

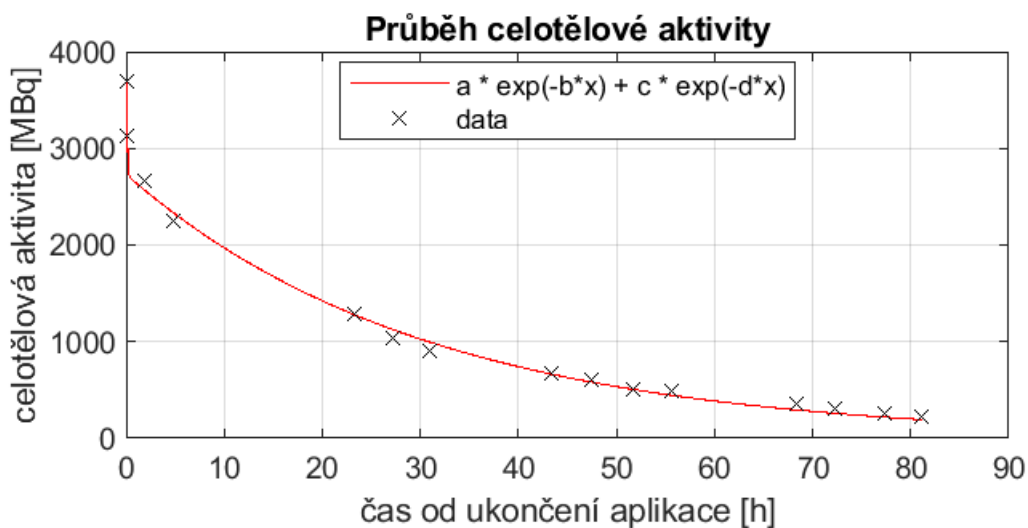


(a) 1D dozimetrie, $a = 2215,51$; $b = 0,14$; $c = 1719,59$; $d = 0,03$.

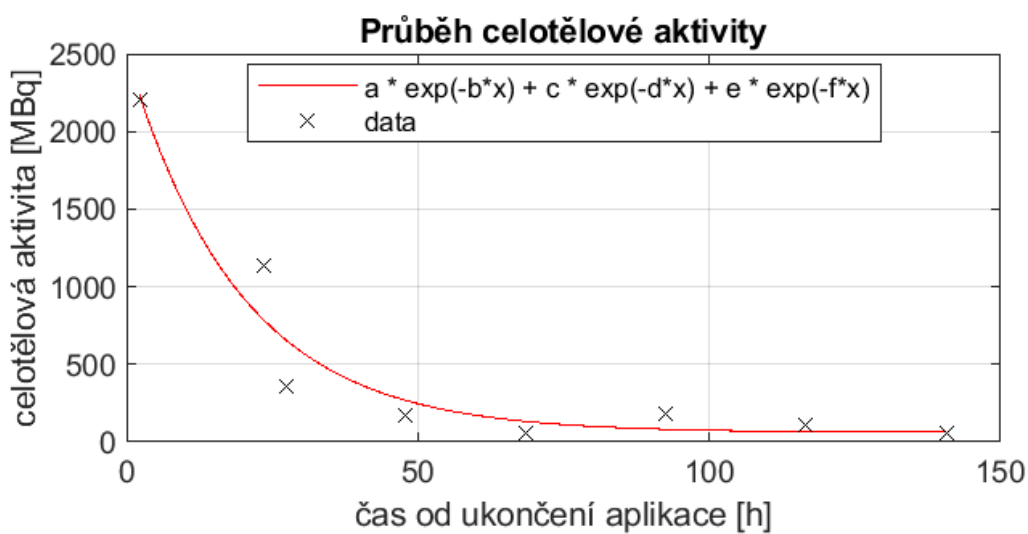


(b) 2D dozimetrie, $a = 2441,19$; $b = 10$; $c = 3532,32$; $d = 0,07$.

Obrázek 36: Grafy průběhů celotělové aktivity exportované z GUI pro pacienta č. 7 po aplikaci ^{131}I -NaI.

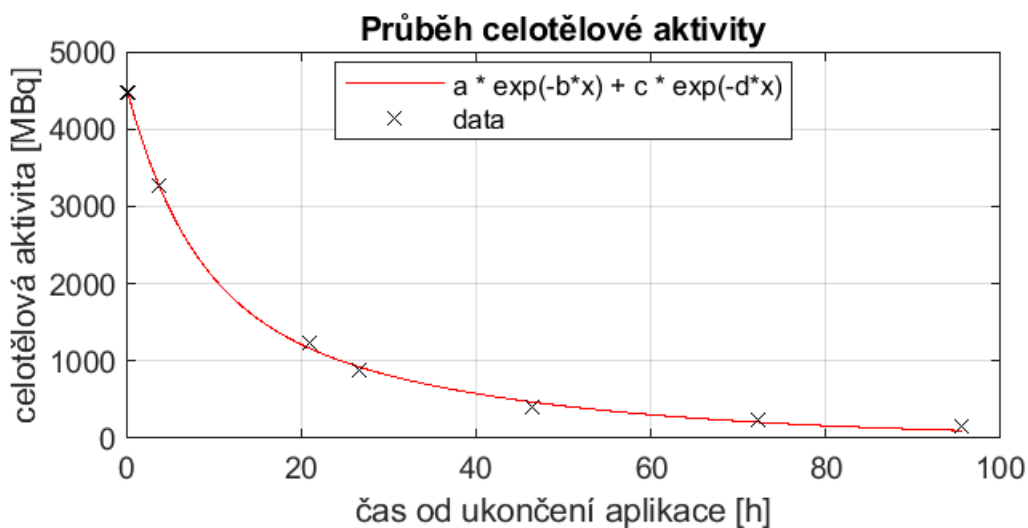


(a) 1D dozimetrie, $a = 3972,95$; $b = 16$; $c = 32731,17$; $d = 0,03$.

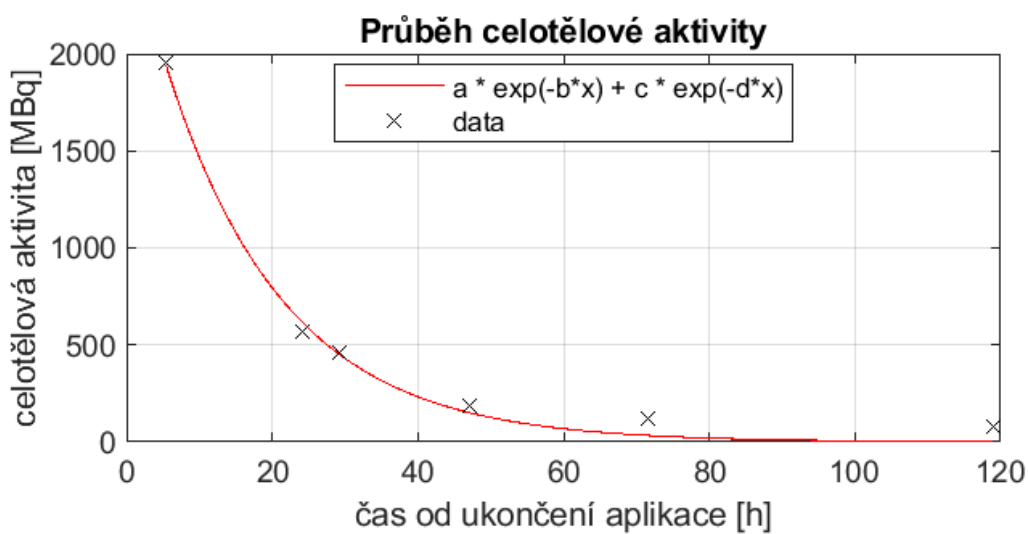


(b) 2D dozimetrie, $a = 2208,57$; $b = 9,94$; $c = 2438,36$; $d = 0,06$; $e = 60,89$; $f = 0,02$.

Obrázek 37: Grafy průběhů celotělové aktivity exportované z GUI pro pacienta č. 8 po aplikaci ^{131}I -mIBG.

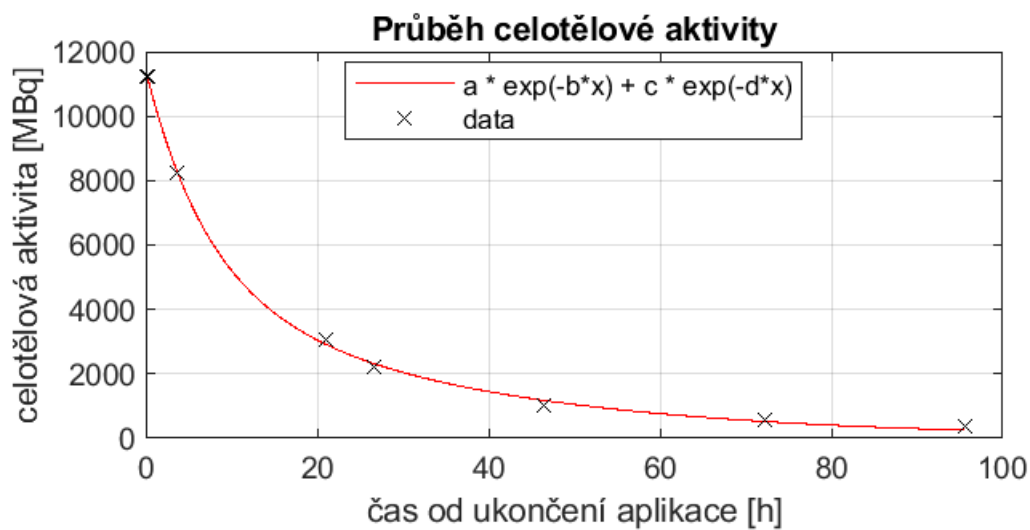


(a) 1D dozimetrie, $a = 6430,33$; $b = 0,14$; $c = 4991,12$; $d = 0,03$.

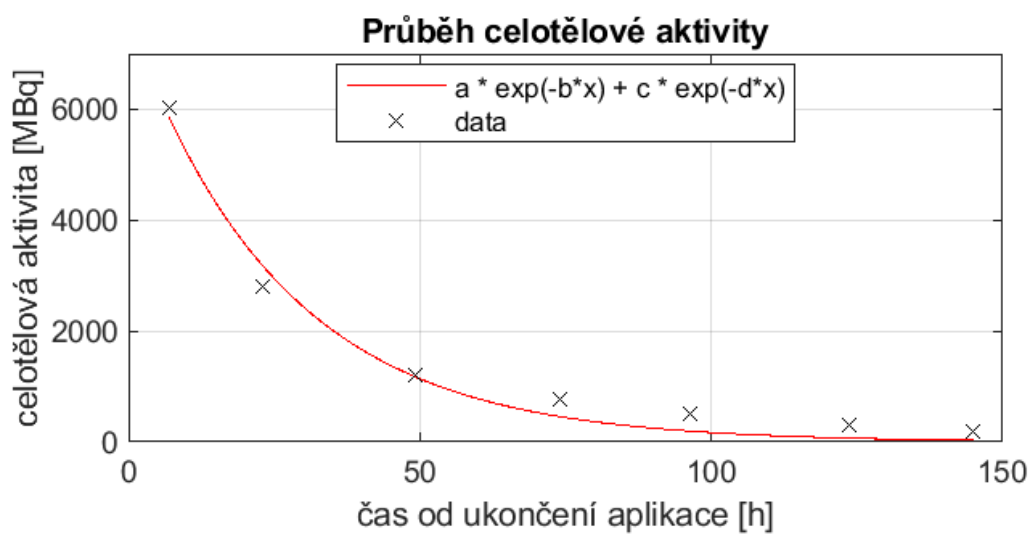


(b) 2D dozimetrie, $a = 1953,32$; $b = 10$; $c = 2708,04$; $d = 0,06$.

Obrázek 38: Grafy průběhů celotělové aktivity exportované z GUI pro pacienta č. 9 po aplikaci ^{131}I -NaI.

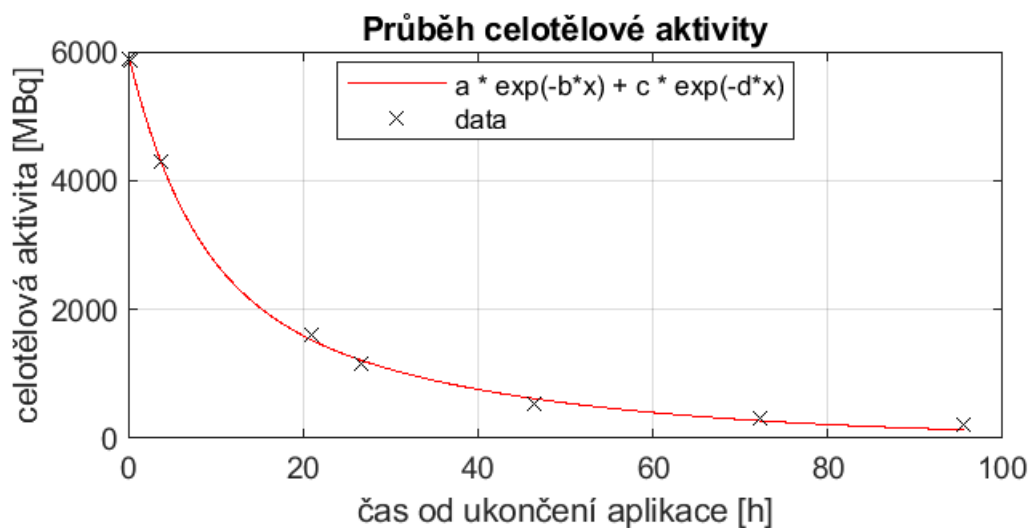


(a) 1D dozimetrie, $a = 3360,87$; $b = 0,14$; $c = 2608,29$; $d = 0,03$.

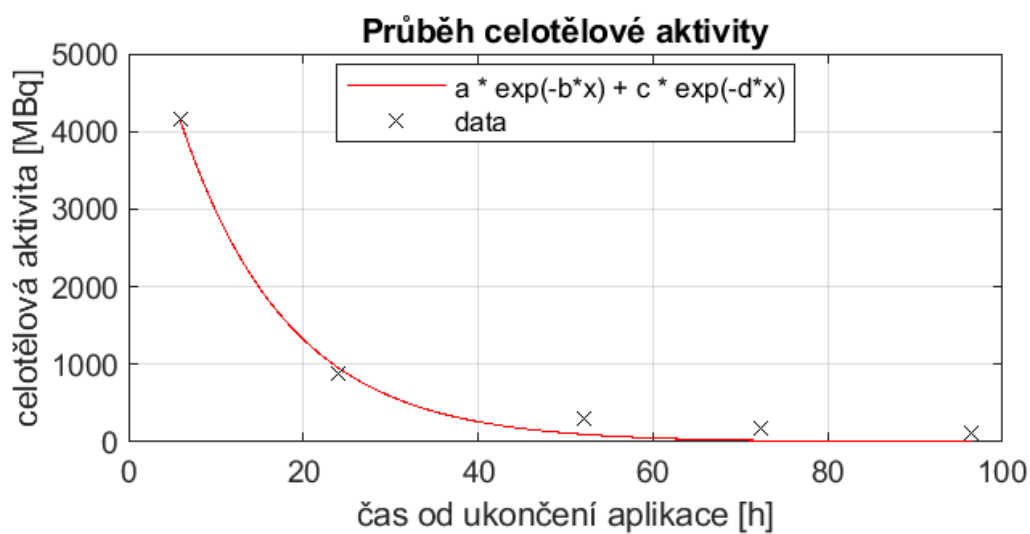


(b) 2D dozimetrie, $a = 6022,21$; $b = 10$; $c = 7627,21$; $d = 0,04$.

Obrázek 39: Grafy průběhů celotělové aktivity exportované z GUI pro pacienta č. 10 po aplikaci ^{131}I -NaI.

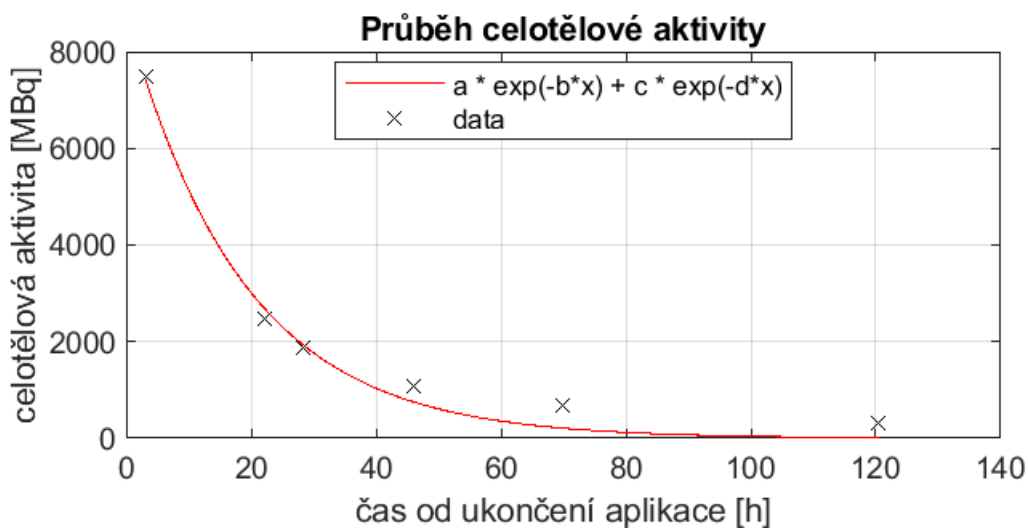


(a) 1D dozimetrie, $a = 7486$; $b = 10$; $c = 8760,71$; $d = 0,05$.

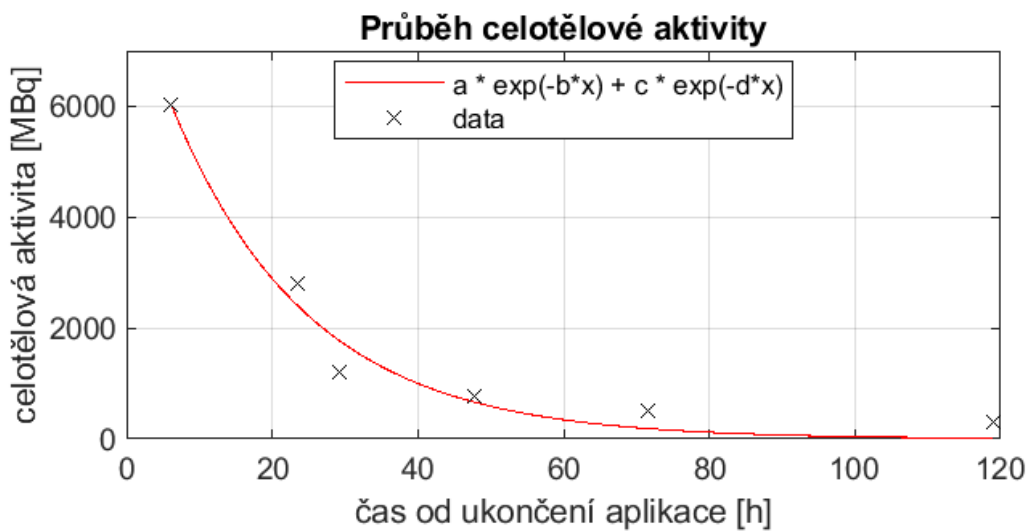


(b) 2D dozimetrie, $a = 4153,31$; $b = 10$; $c = 6694,02$; $d = 0,08$.

Obrázek 40: Grafy průběhů celotělové aktivity exportované z GUI pro pacienta č. 11 po aplikaci ^{131}I -NaI.

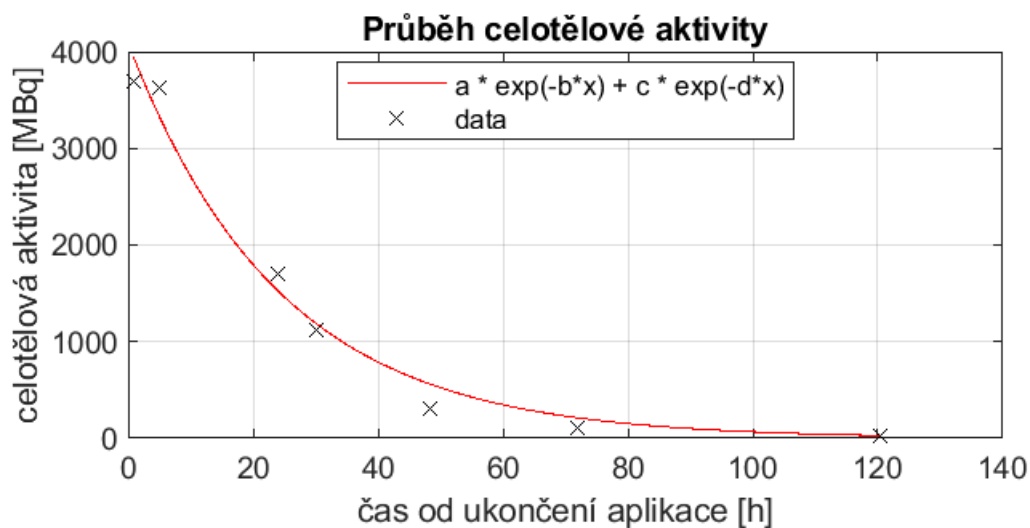


(a) 1D dozimetrie, $a = 26449,04$; $b = 1,33$; $c = 3887,72$; $d = 0,04$.

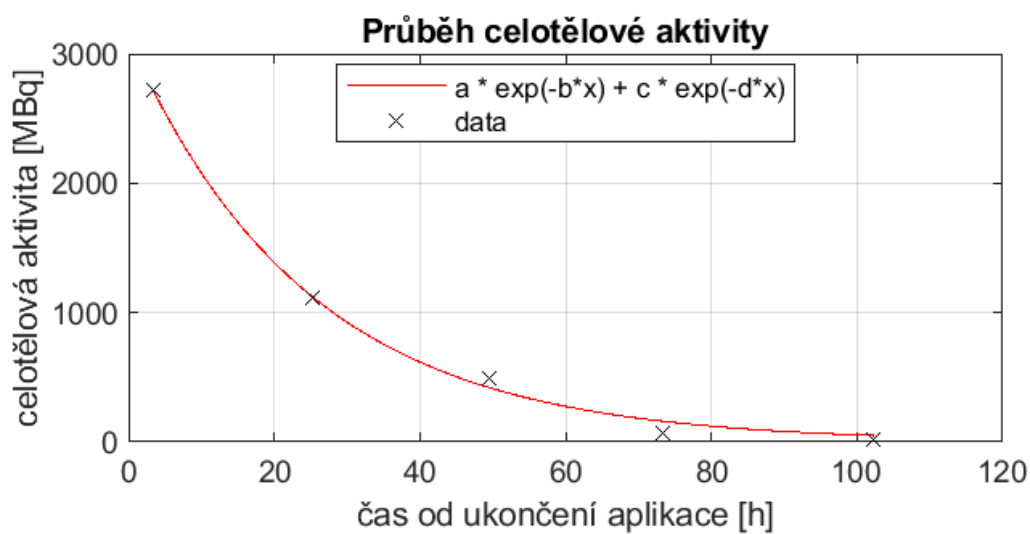


(b) 2D dozimetrie, $a = 6022,21$; $b = 10$; $c = 3353,43$; $d = 0,05$.

Obrázek 41: Grafy průběhů celotělové aktivity exportované z GUI pro pacienta č. 12 po aplikaci ^{131}I -NaI.

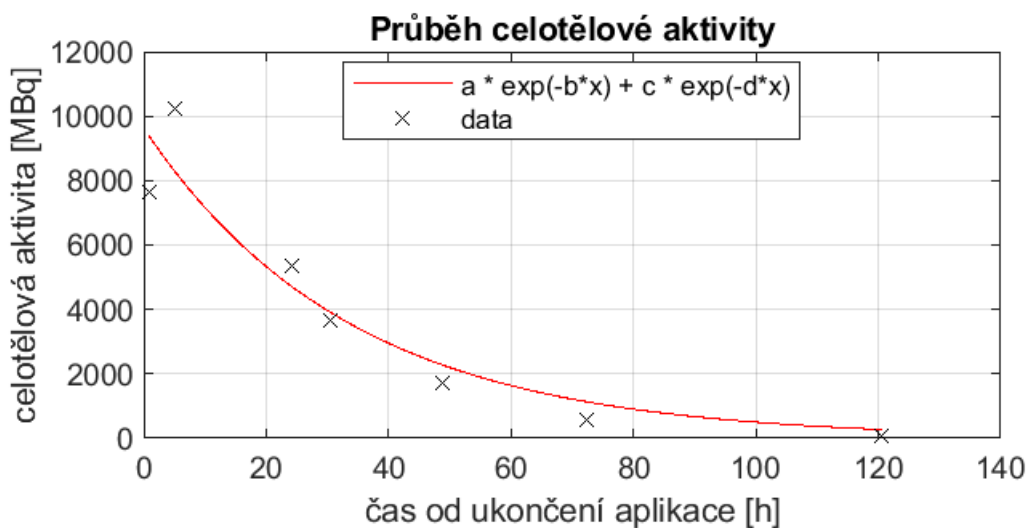


(a) 1D dozimetrie, $a = 8866,08$; $b = 1,29$; $c = 5625,36$; $d = 0,02$.

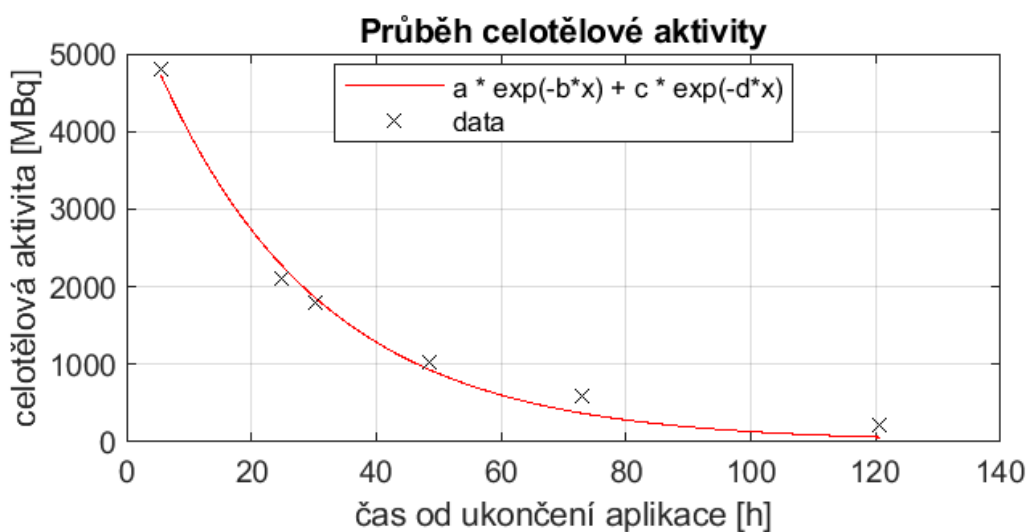


(b) 2D dozimetrie, $a = 2716,87$; $b = 10$; $c = 3117,69$; $d = 0,04$.

Obrázek 42: Grafy průběhů celotělové aktivity exportované z GUI pro pacienta č. 13 po aplikaci ^{131}I -NaI.

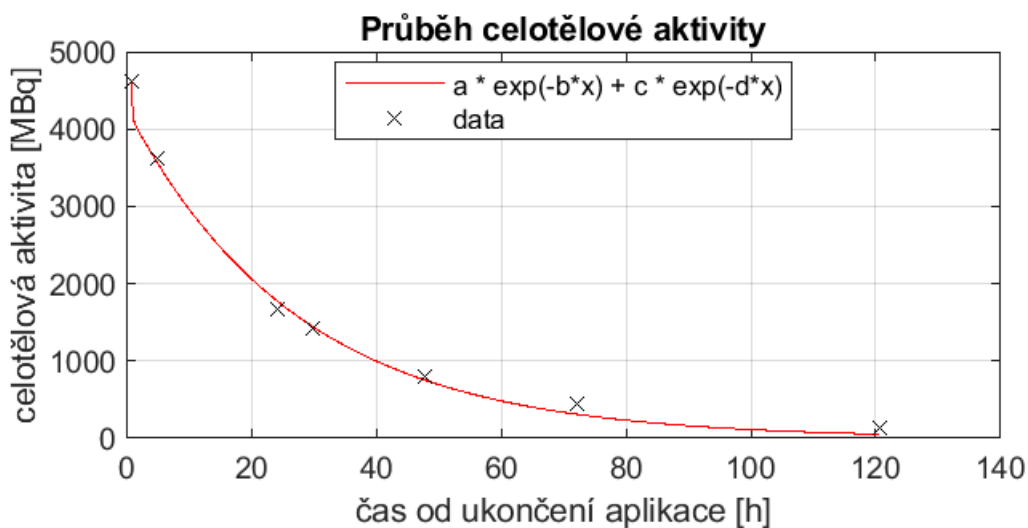


(a) 1D dozimetrie, $a = 4943,30,63$; $b = 10$; $c = 4270,61$; $d = 0,03$.

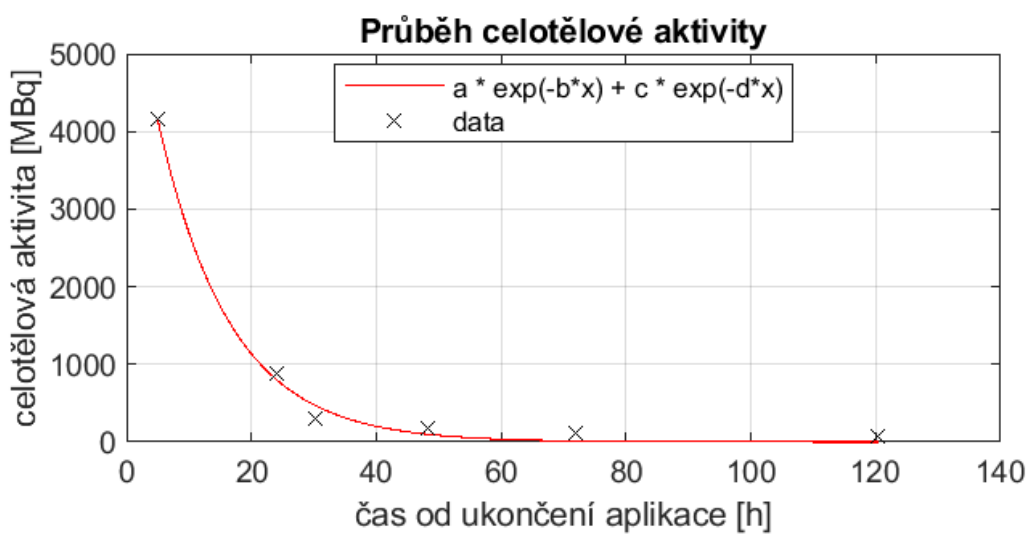


(b) 2D dozimetrie, $a = 4805,91$; $b = 10$; $c = 5818,54$; $d = 0,04$.

Obrázek 43: Grafy průběhů celotělové aktivity exportované z GUI pro pacienta č. 14 po aplikaci ^{131}I -NaI.

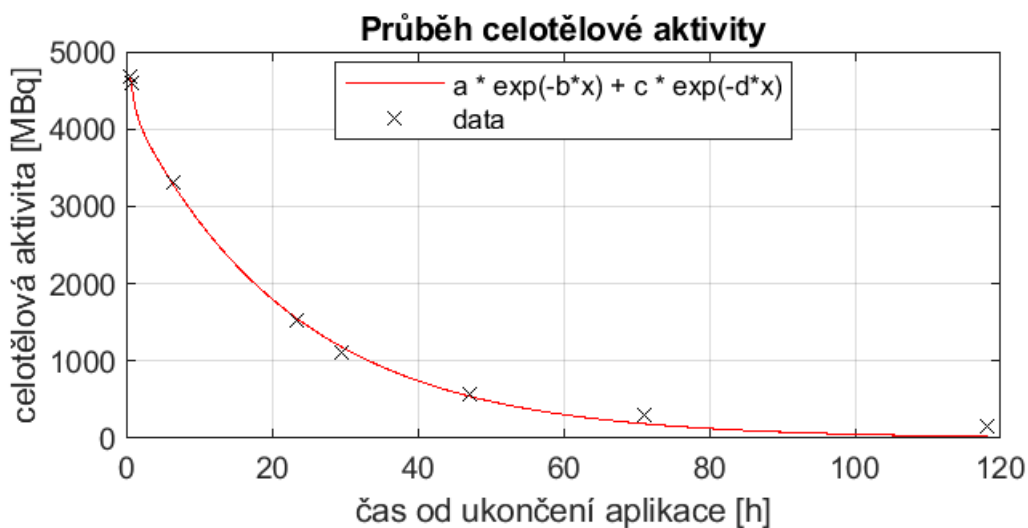


(a) 1D dozimetrie, $a = 1069,03$; $b = 1,55$; $c = 4366,75$; $d = 0,04$.

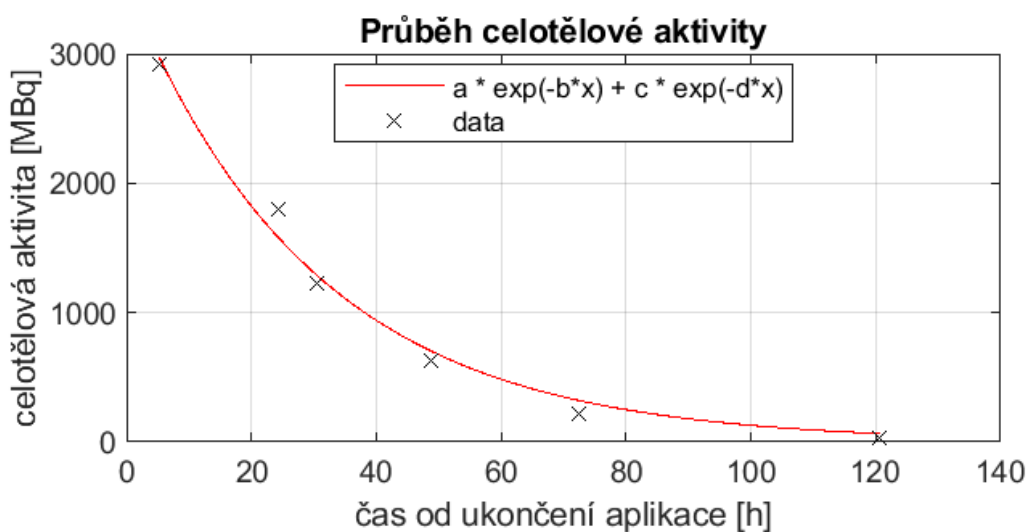


(b) 2D dozimetrie, $a = 4153,31$; $b = 10$; $c = 6388,83$; $d = 0,09$.

Obrázek 44: Grafy průběhů celotělové aktivity exportované z GUI pro pacienta č. 15 po aplikaci ^{131}I -NaI.

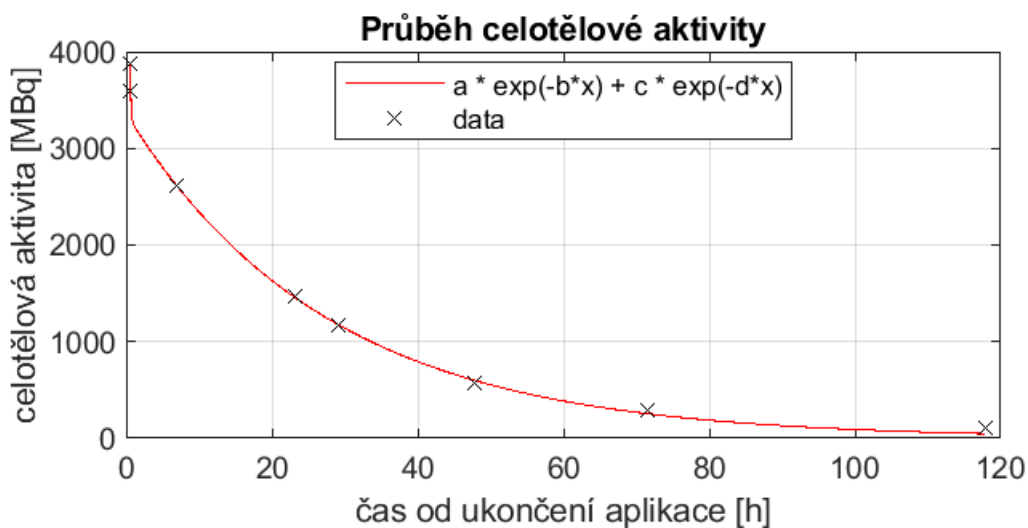


(a) 1D dozimetrie, $a = 3040,39$; $b = 1,25$; $c = 2357,76$; $d = 0,03$.

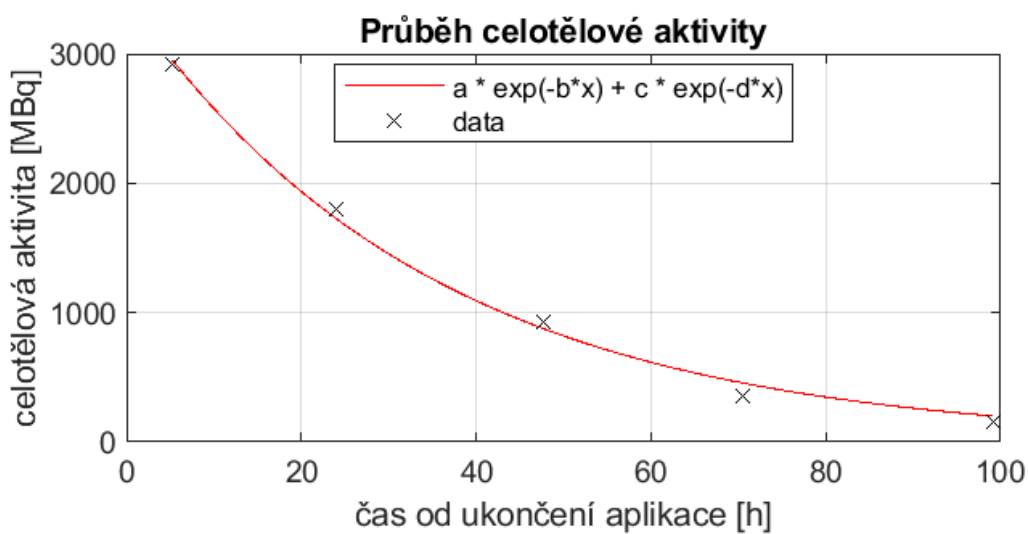


(b) 2D dozimetrie, $a = 2914,42$; $b = 10$; $c = 3536,61$; $d = 0,03$.

Obrázek 45: Grafy průběhů celotělové aktivity exportované z GUI pro pacienta č. 16 po aplikaci ^{131}I -NaI.

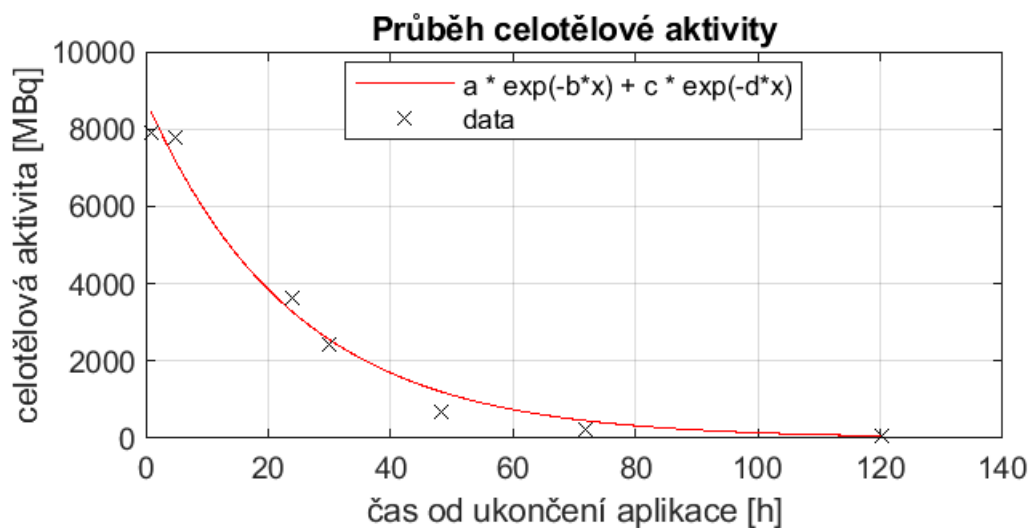


(a) 1D dozimetrie, $a = 9352,11$; $b = 1,83$; $c = 8763,11$; $d = 0,04$.

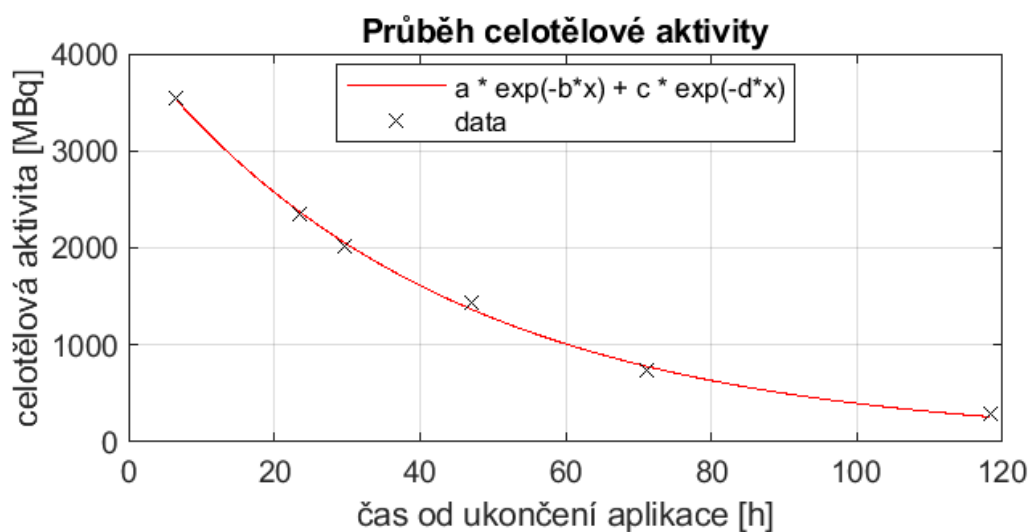


(b) 2D dozimetrie, $a = 2914,43$; $b = 10$; $c = 3431,32$; $d = 0,03$.

Obrázek 46: Grafy průběhů celotělové aktivity exportované z GUI pro pacienta č. 17 po aplikaci ^{131}I -NaI.

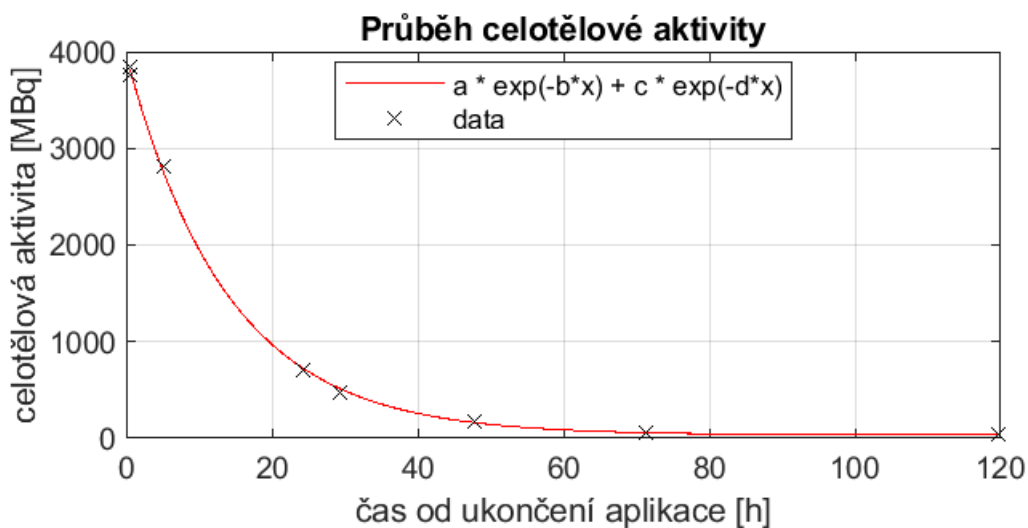


(a) 1D dozimetrie, $a = 3927,39$; $b = 0,07$; $c = 3431,09$; $d = 0,03$.

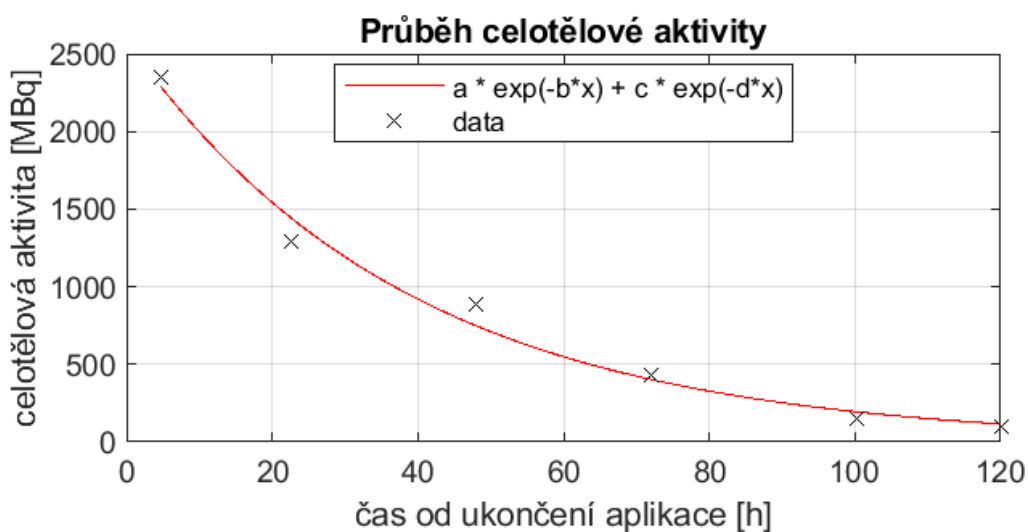


(b) 2D dozimetrie, $a = 3545,07$; $b = 10$; $c = 4108,49$; $d = 0,02$.

Obrázek 47: Grafy průběhů celotělové aktivity exportované z GUI pro pacienta č. 18 po aplikaci ^{131}I -NaI.

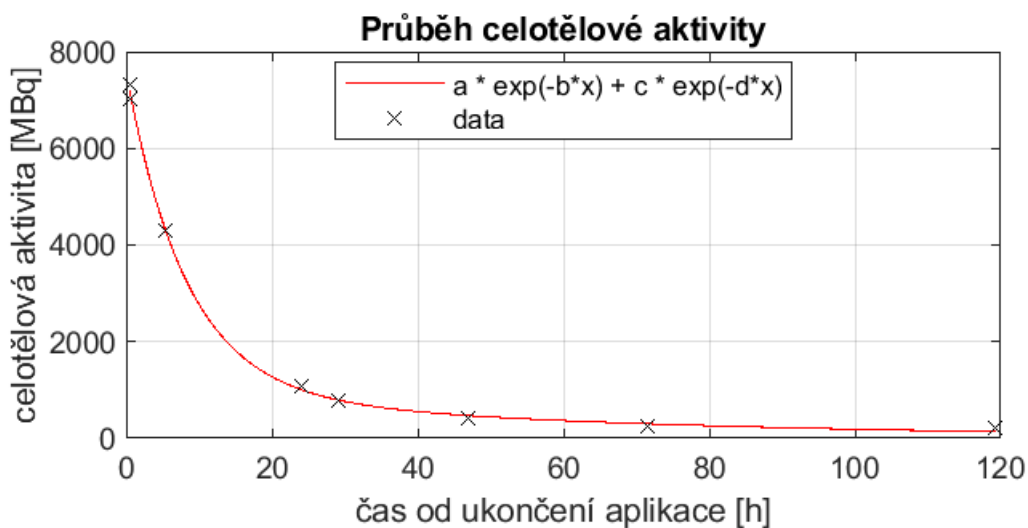


(a) 1D dozimetrie, $a = 6613,61$; $b = 0,02$; $c = 972,62$; $d = 0,12$.

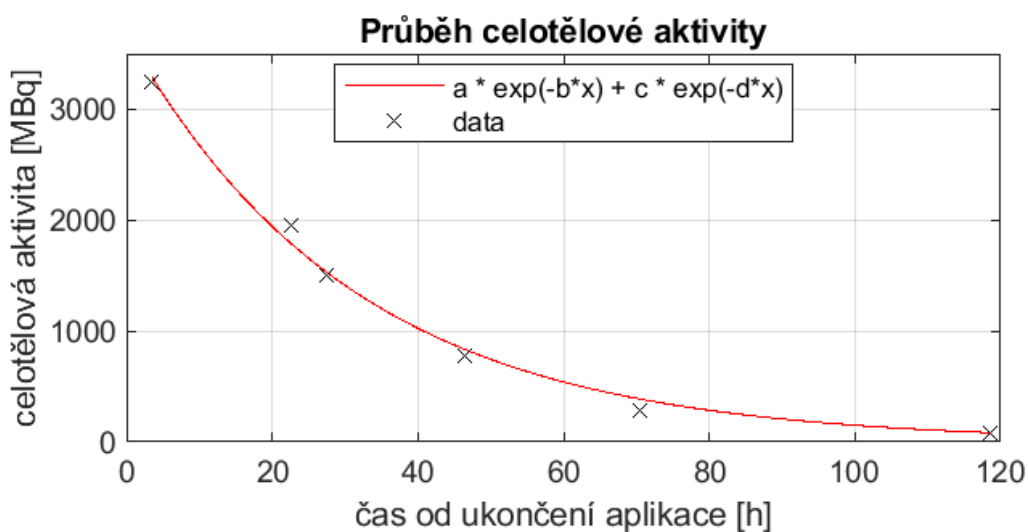


(b) 2D dozimetrie, $a = 2344,68$; $b = 10$; $c = 2586,21$; $d = 0,03$.

Obrázek 48: Grafy průběhů celotělové aktivity exportované z GUI pro pacienta č. 19 po aplikaci ^{131}I -NaI.

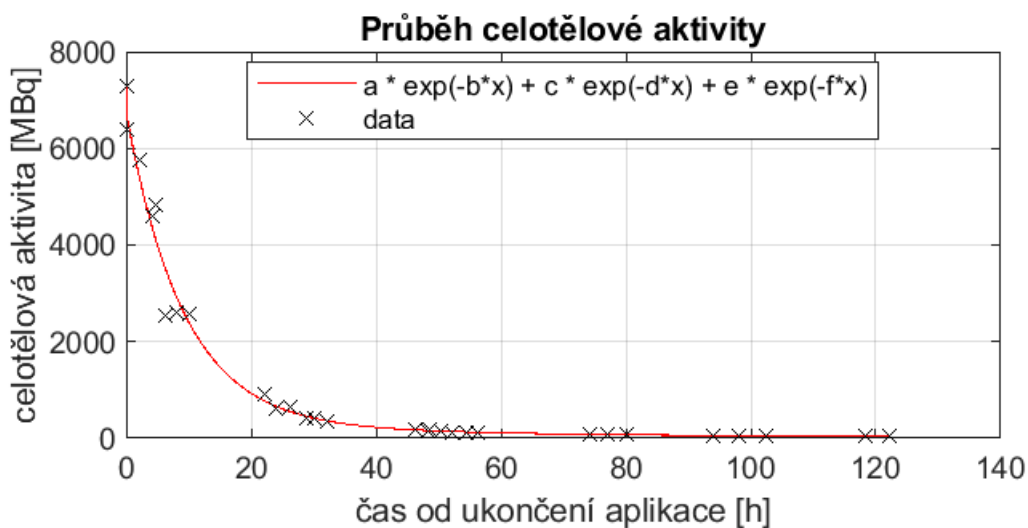


(a) 1D dozimetrie, $a = 6470,52$; $b = 1,12$; $c = 2987,27$; $d = 0,02$.

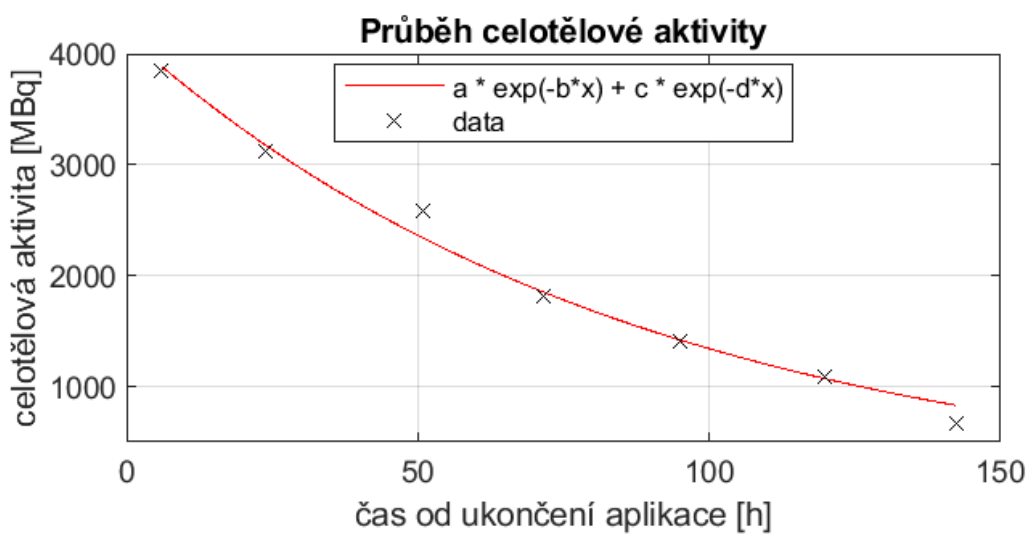


(b) 2D dozimetrie, $a = 3242,24$; $b = 10$; $c = 3681,58$; $d = 0,03$.

Obrázek 49: Grafy průběhů celotělové aktivity exportované z GUI pro pacienta č. 20 po aplikaci ^{131}I -NaI.

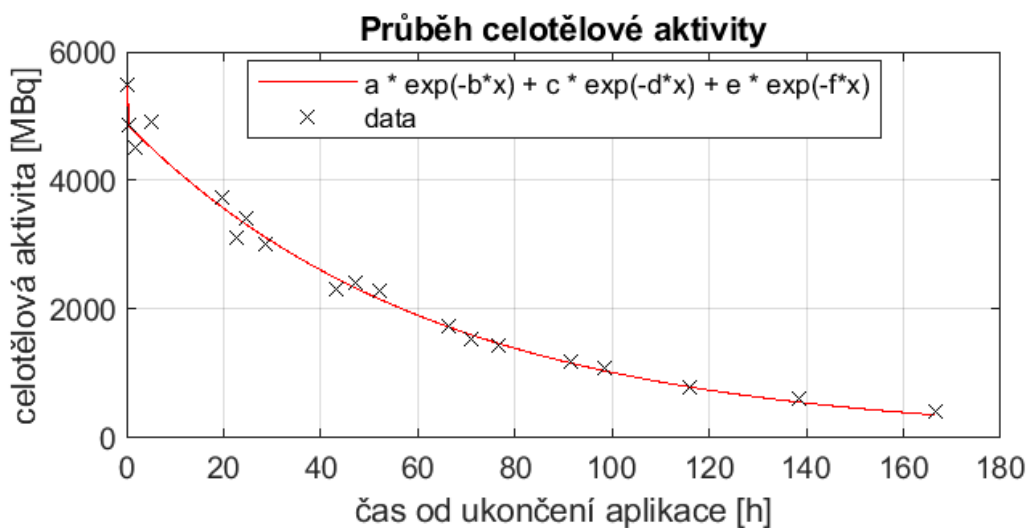


(a) 1D dozimetrie, $a = 7762,39$; $b = 1,33$; $c = 5073,98$; $d = 0,11$.

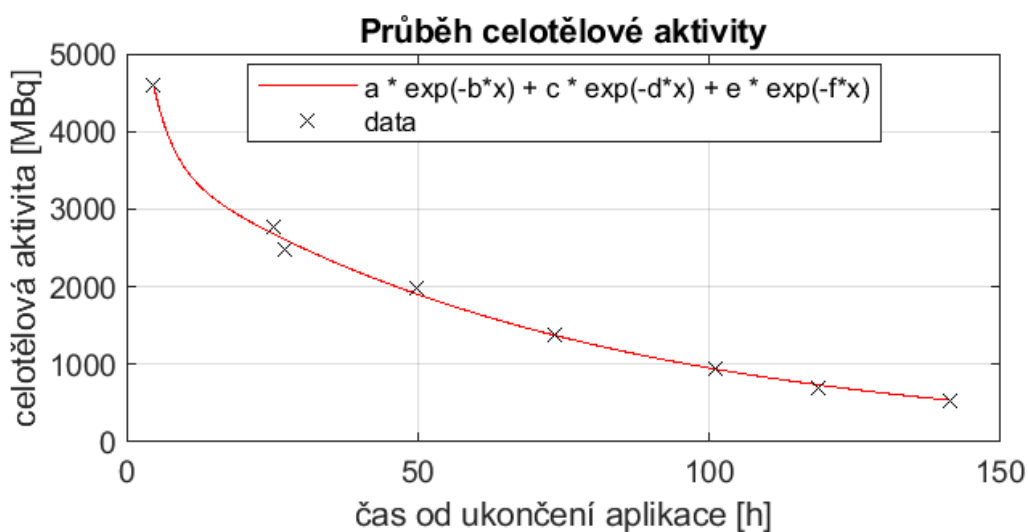


(b) 2D dozimetrie, $a = 3841,08$; $b = 10$; $c = 4162,75$; $d = 0,02$.

Obrázek 50: Grafy průběhů celotělové aktivity exportované z GUI pro pacienta č. 21 po aplikaci ^{131}I -mIBG.

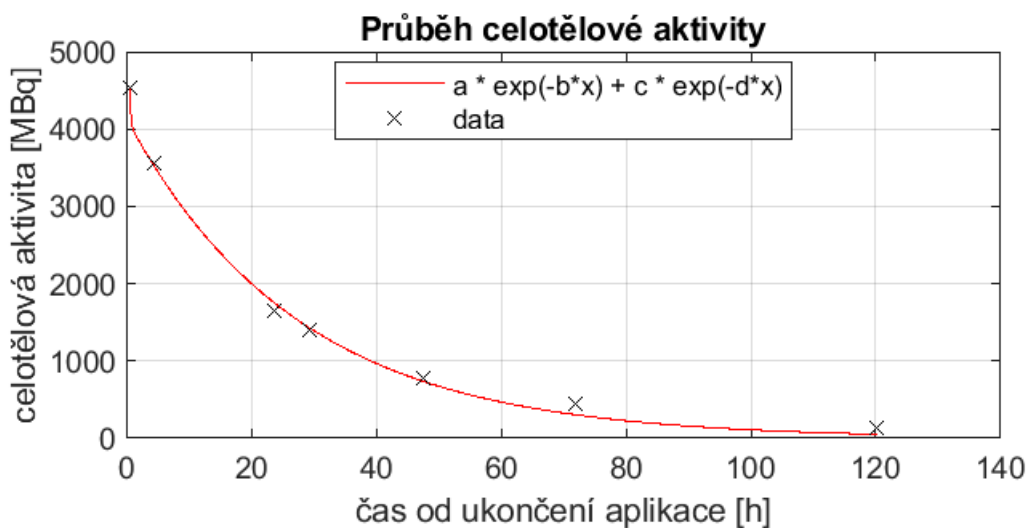


(a) 1D dozimetrie, $a = 3323,23$; $b = 5,42$; $c = 3380,17$; $d = 0,03$.

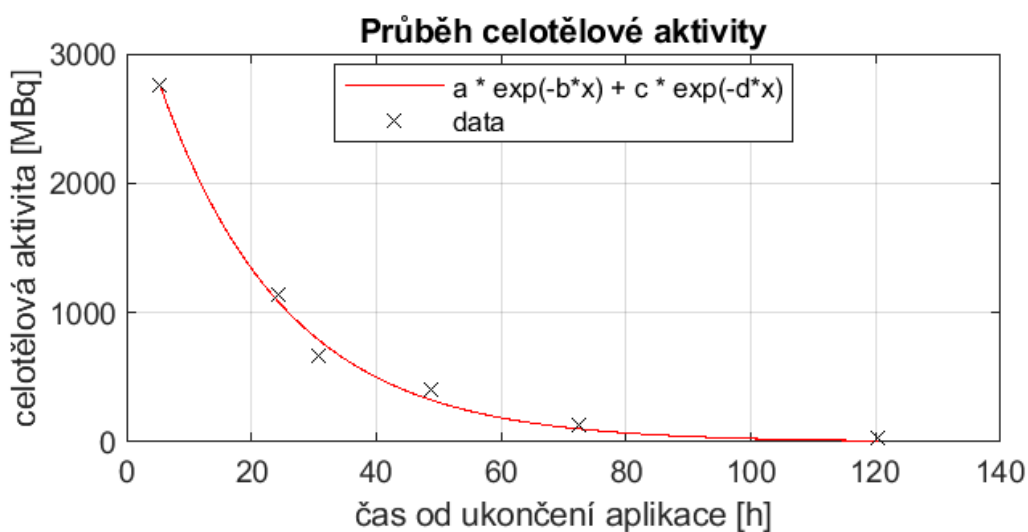


(b) 2D dozimetrie, $a = 4600$; $b = 10$; $c = 3791,18$; $d = 0,02$; $e = 3842,79$; $f = 0,28$.

Obrázek 51: Grafy průběhů celotělové aktivity exportované z GUI pro pacienta č. 22 po aplikaci ^{131}I -mIBG.

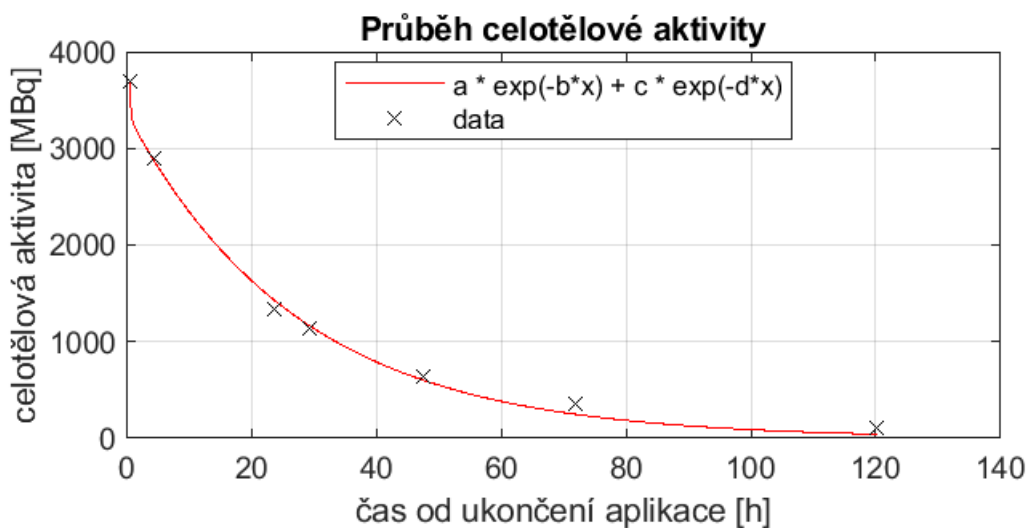


(a) 1D dozimetrie, $a = 3473,73$; $b = 5,41$; $c = 3435,92$; $d = 0,03$.

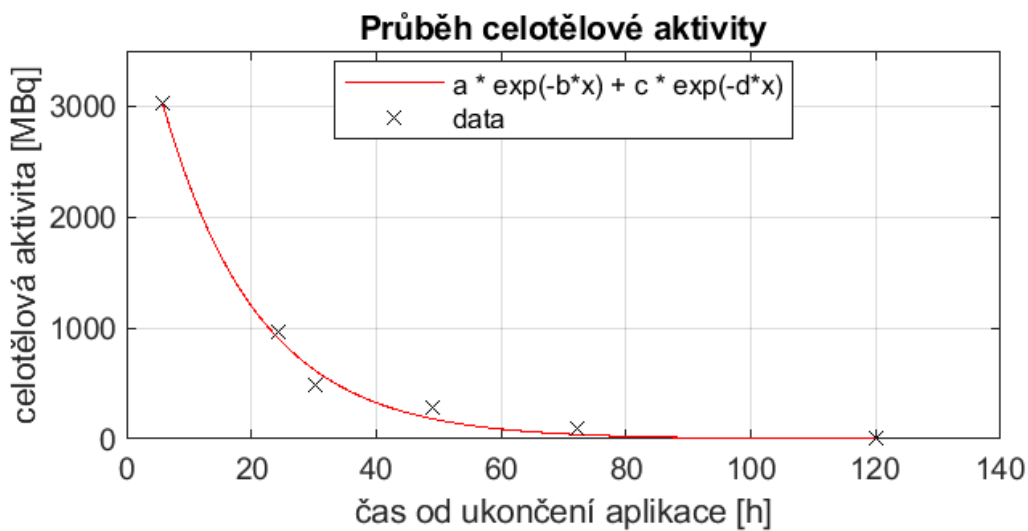


(b) 2D dozimetrie, $a = 2759,97$; $b = 10$; $c = 3593,98$; $d = 0,05$.

Obrázek 52: Grafy průběhů celotělové aktivity exportované z GUI pro pacienta č. 23 po aplikaci ^{131}I -NaI.

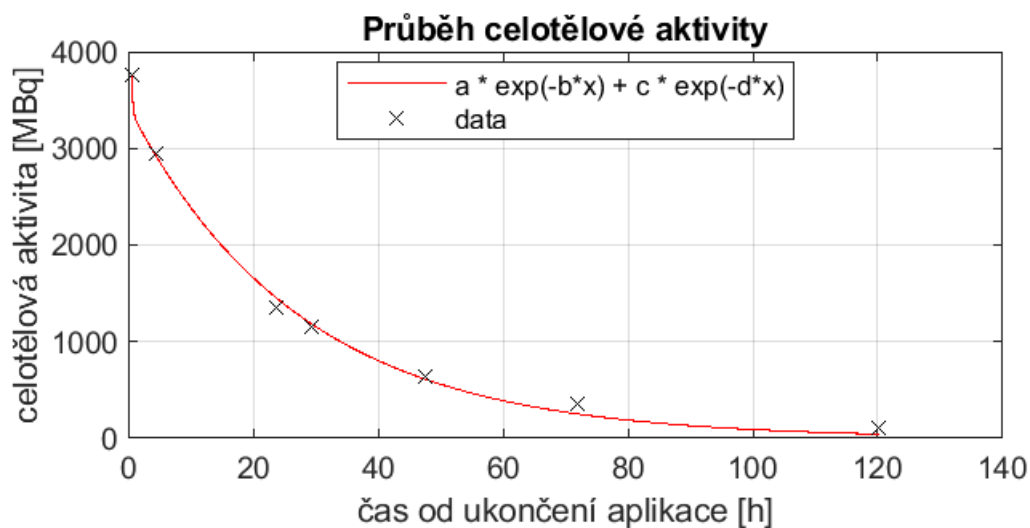


(a) 1D dozimetrie, $a = 4265,64$; $b = 1,36$; $c = 4052$; $d = 0,03$.

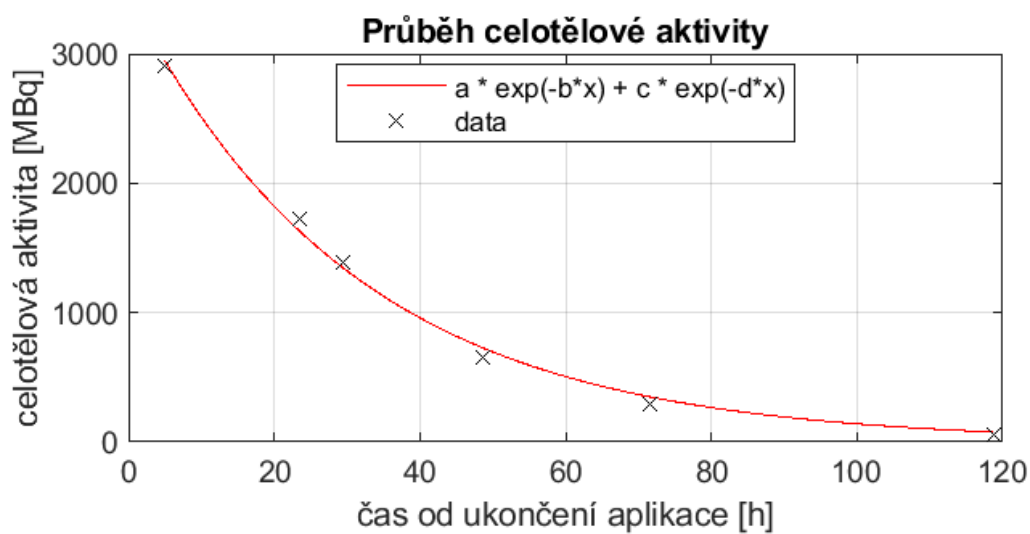


(b) 2D dozimetrie, $a = 3025,04$; $b = 10$; $c = 4407,19$; $d = 0,07$.

Obrázek 53: Grafy průběhů celotělové aktivity exportované z GUI pro pacienta č. 24 po aplikaci ^{131}I -NaI.

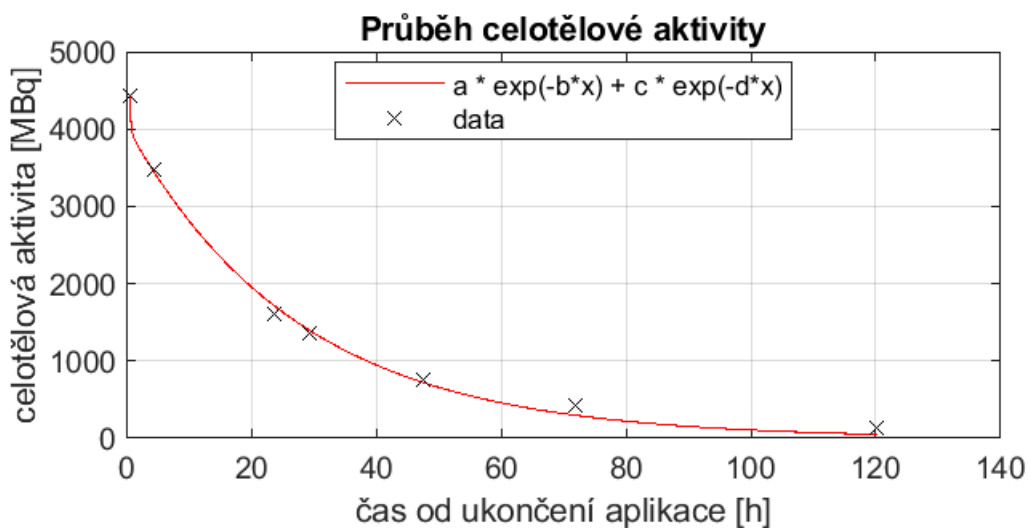


(a) 1D dozimetrie, $a = 3182,08$; $b = 1,77$; $c = 3530,92$; $d = 0,03$.

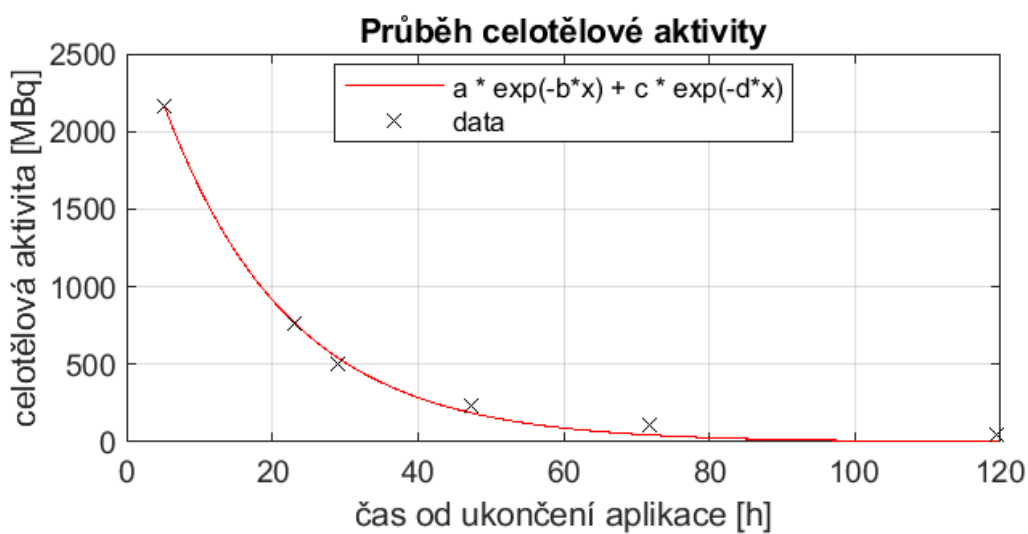


(b) 2D dozimetrie, $a = 2904,03$; $b = 10$; $c = 3459,78$; $d = 0,03$.

Obrázek 54: Grafy průběhů celotělové aktivity exportované z GUI pro pacienta č. 25 po aplikaci ^{131}I -NaI.

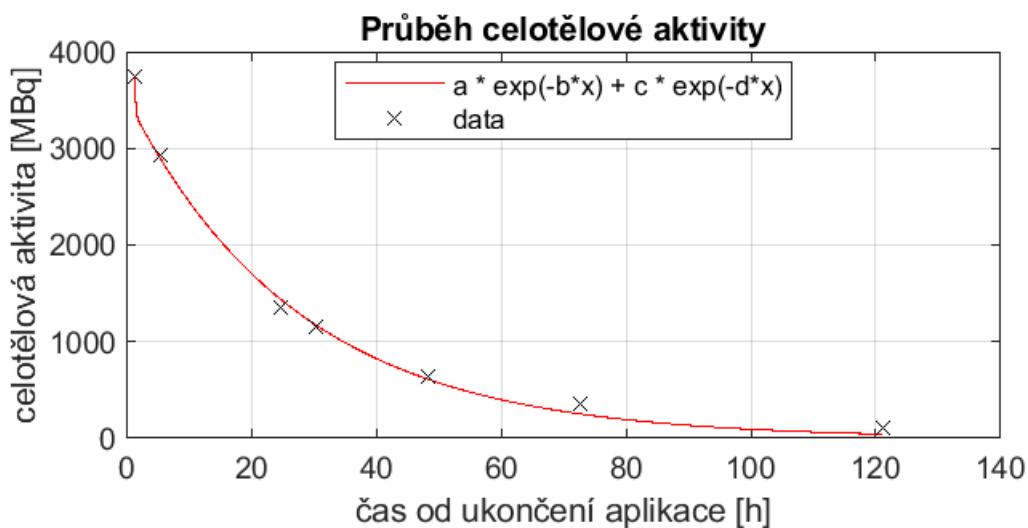


(a) 1D dozimetrie, $a = 2300,98$; $b = 0,14$; $c = 1721,41$; $d = 0,03$.

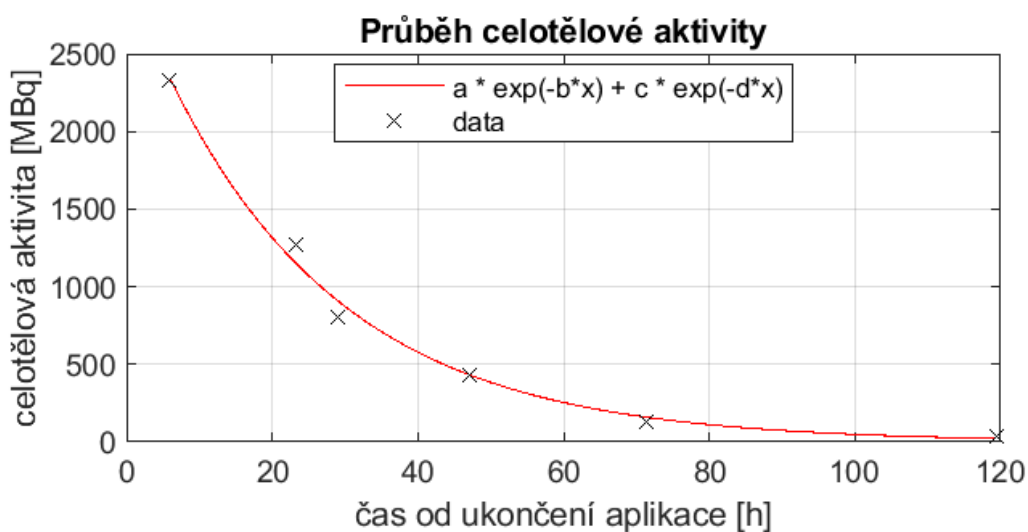


(b) 2D dozimetrie, $a = 2161,65$; $b = 10$; $c = 2928,09$; $d = 0,06$.

Obrázek 55: Grafy průběhů celotělové aktivity exportované z GUI pro pacienta č. 26 po aplikaci ^{131}I -NaI.

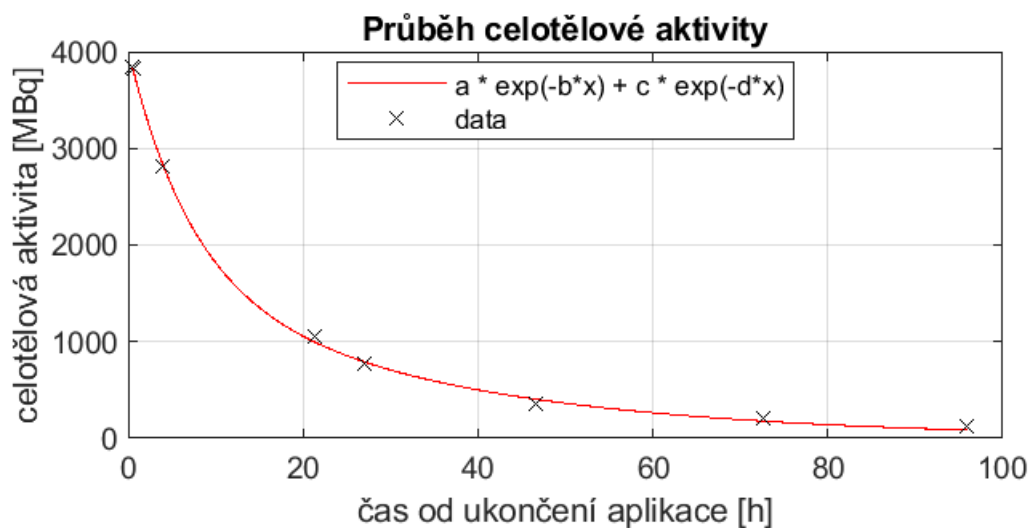


(a) 1D dozimetrie, $a = 4552,73$; $b = 0,14$; $c = 3406,14$; $d = 0,03$.

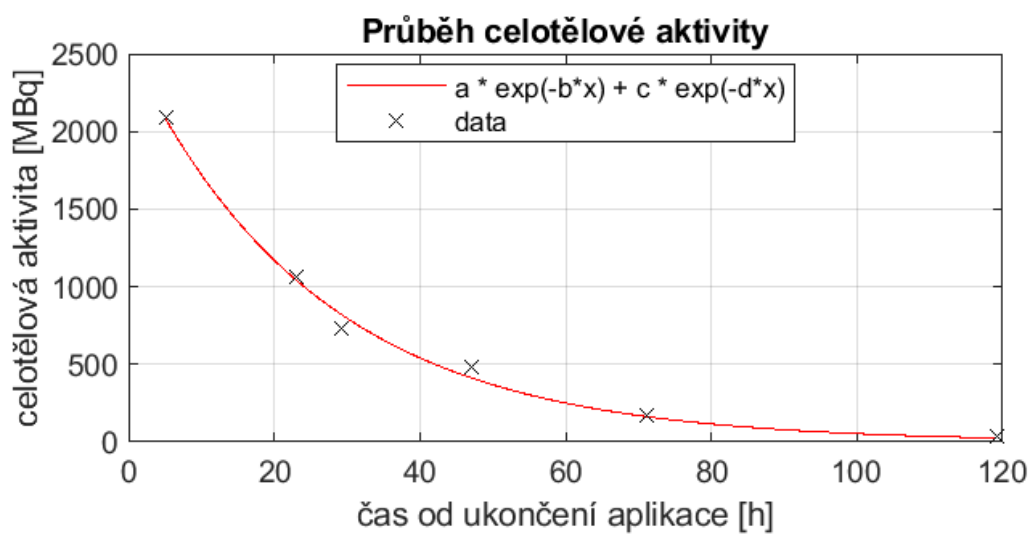


(b) 2D dozimetrie, $a = 2329,68$; $b = 10$; $c = 2994,19$; $d = 0,04$.

Obrázek 56: Grafy průběhů celotělové aktivity exportované z GUI pro pacienta č. 27 po aplikaci ^{131}I -NaI.

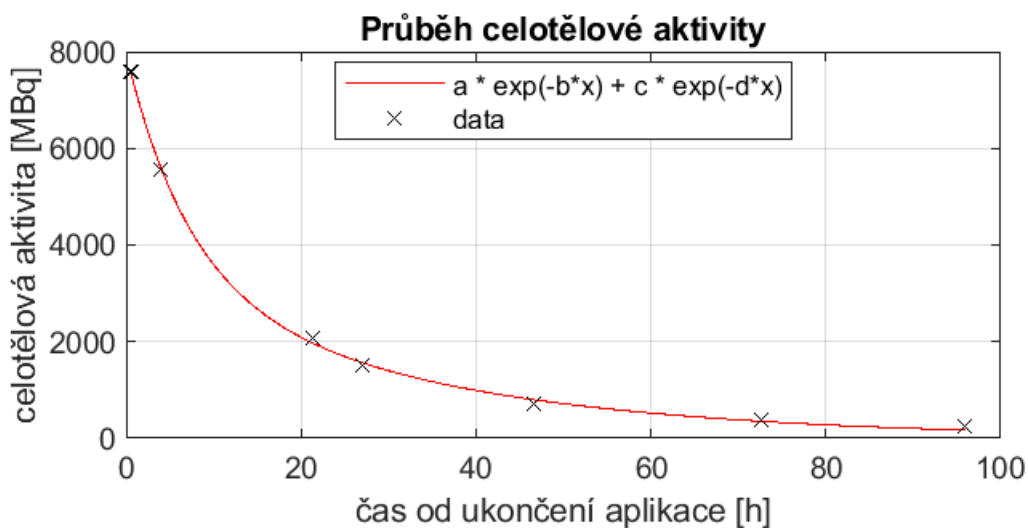


(a) 1D dozimetrie, $a = 5168,17$; $b = 1,67$; $c = 4287,02$; $d = 0,03$.

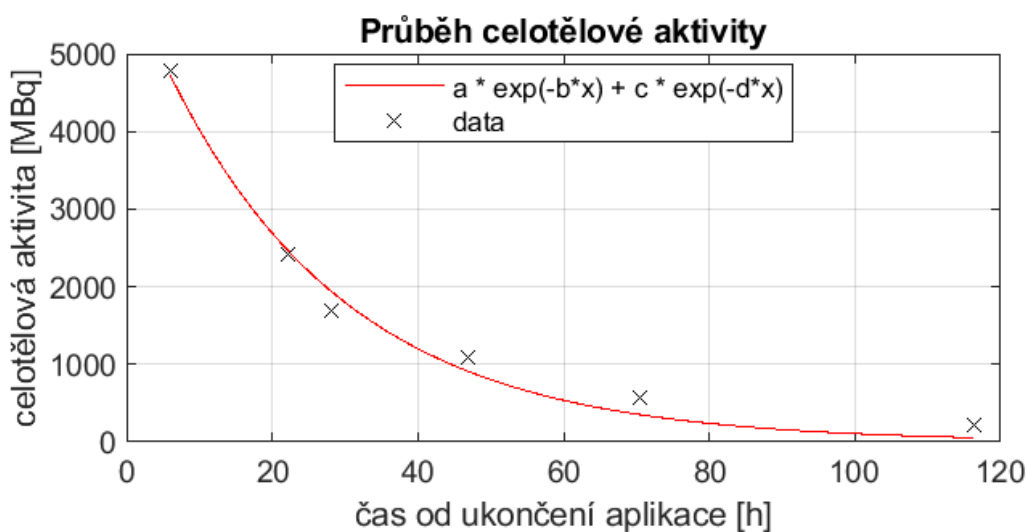


(b) 2D dozimetrie, $a = 2088,99$; $b = 10$; $c = 2531,73$; $d = 0,04$.

Obrázek 57: Grafy průběhů celotělové aktivity exportované z GUI pro pacienta č. 28 po aplikaci ^{131}I -NaI.

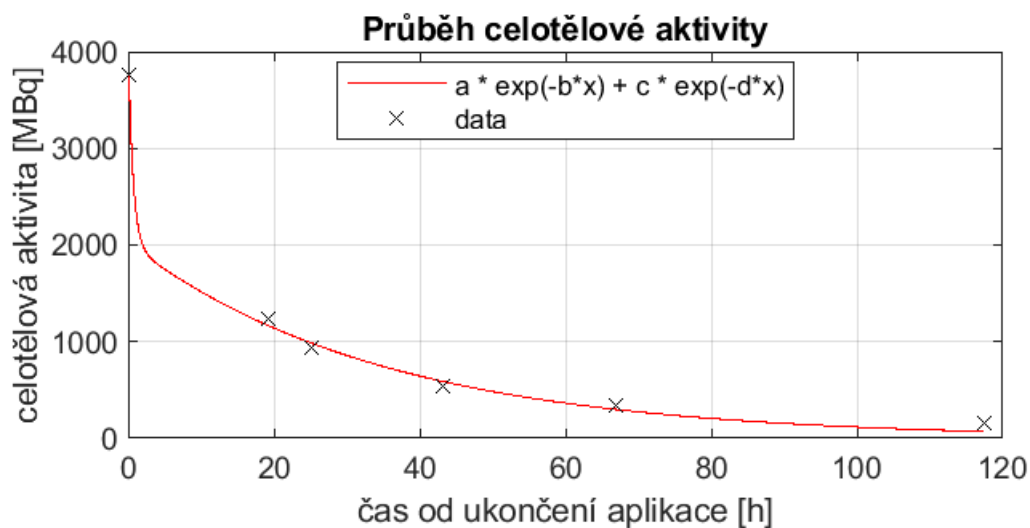


(a) 1D dozimetrie, $a = 2086,93$; $b = 1,54$; $c = 2019,19$; $d = 0,03$.

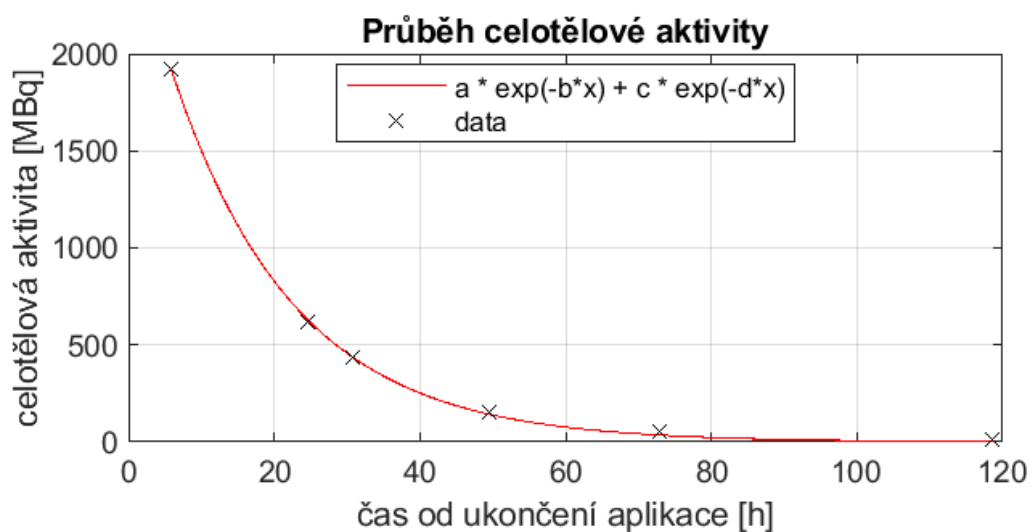


(b) 2D dozimetrie, $a = 4790,79$; $b = 10$; $c = 6031,79$; $d = 0,04$.

Obrázek 58: Grafy průběhů celotělové aktivity exportované z GUI pro pacienta č. 29 po aplikaci ^{131}I -NaI.

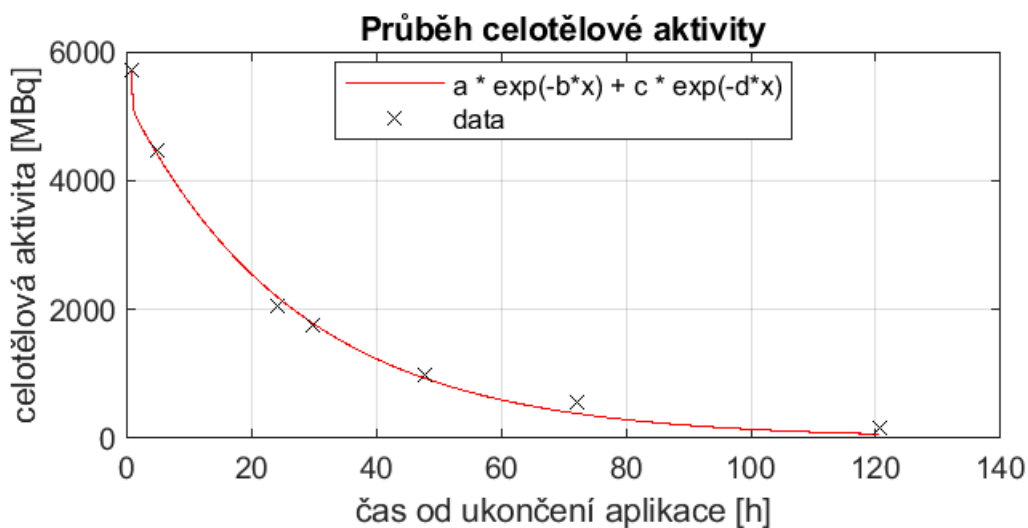


(a) 1D dozimetrie, $a = 2072,63$; $b = 0,78$; $c = 1987,72$; $d = 0,03$.

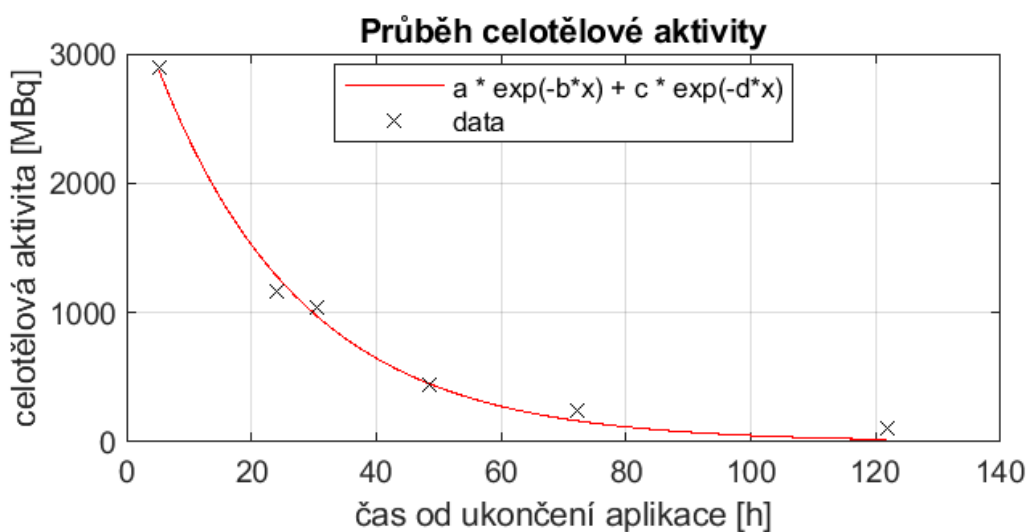


(b) 2D dozimetrie, $a = 1921,74$; $b = 10$; $c = 2723,18$; $d = 0,06$.

Obrázek 59: Grafy průběhů celotělové aktivity exportované z GUI pro pacienta č. 30 po aplikaci ^{131}I -NaI.

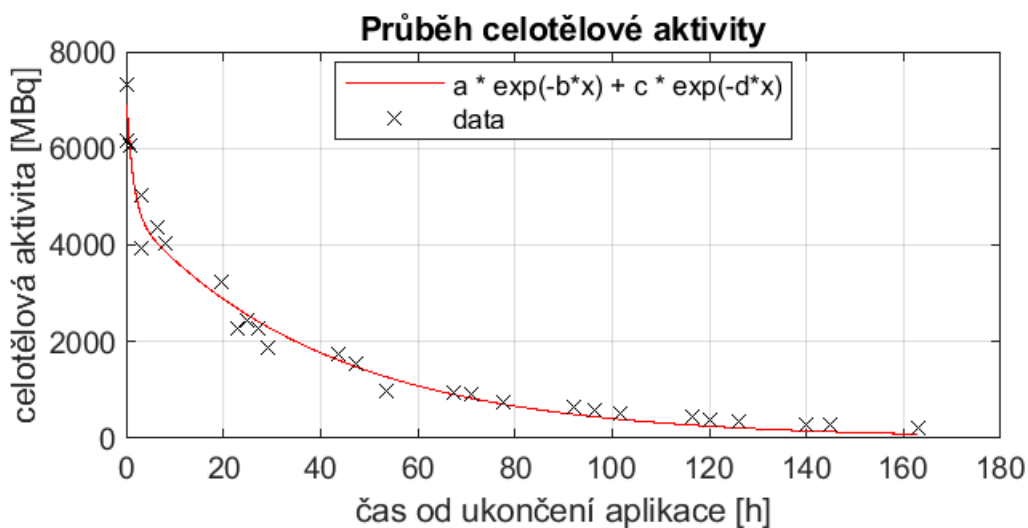


(a) 1D dozimetrie, $a = 5572,63$; $b = 1,09$; $c = 3807,72$; $d = 0,03$.

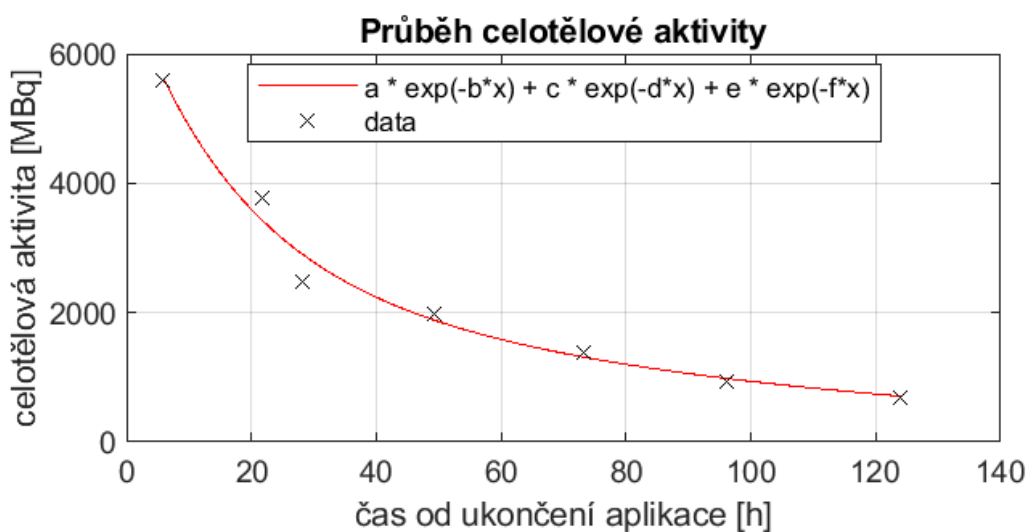


(b) 2D dozimetrie, $a = 2899,23$; $b = 10$; $c = 3598,81$; $d = 0,04$.

Obrázek 60: Grafy průběhů celotělové aktivity exportované z GUI pro pacienta č. 31 po aplikaci ^{131}I -NaI.

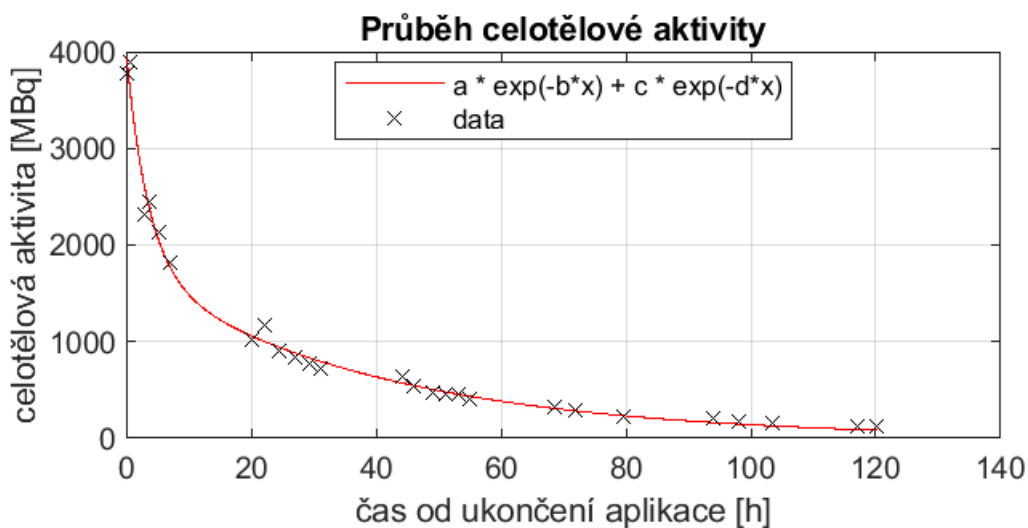


(a) 1D dozimetrie, $a = 2497,75$; $b = 0,74$; $c = 4697,51$; $d = 0,02$.

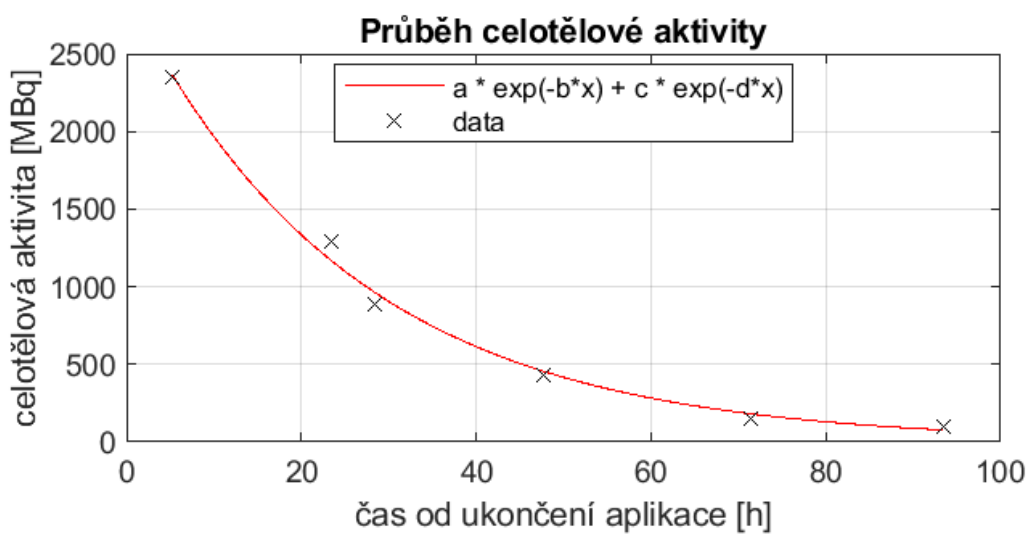


(b) 2D dozimetrie, $a = 5600$; $b = 10$; $c = 2861,89$; $d = 0,02$; $e = 4136,73$; $f = 0,06$.

Obrázek 61: Grafy průběhů celotělové aktivity exportované z GUI pro pacienta č. 32 po aplikaci ^{131}I -mIBG.

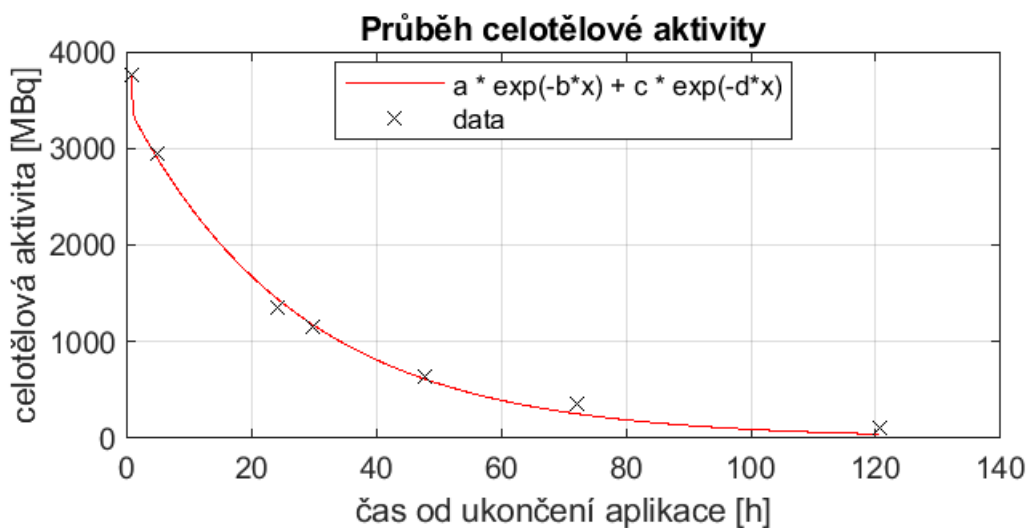


(a) 1D dozimetrie, $a = 2258,05$; $b = 0,28$; $c = 1743,69$; $d = 0,03$.

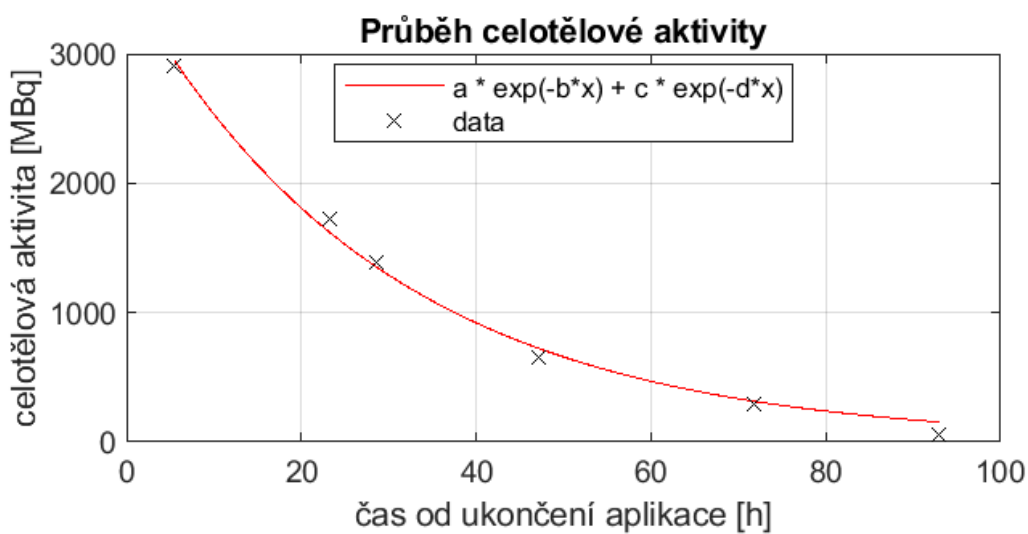


(b) 2D dozimetrie, $a = 2344,68$; $b = 10$; $c = 2899,23$; $d = 0,04$.

Obrázek 62: Grafy průběhů celotělové aktivity exportované z GUI pro pacienta č. 33 po aplikaci ^{131}I -NaI.

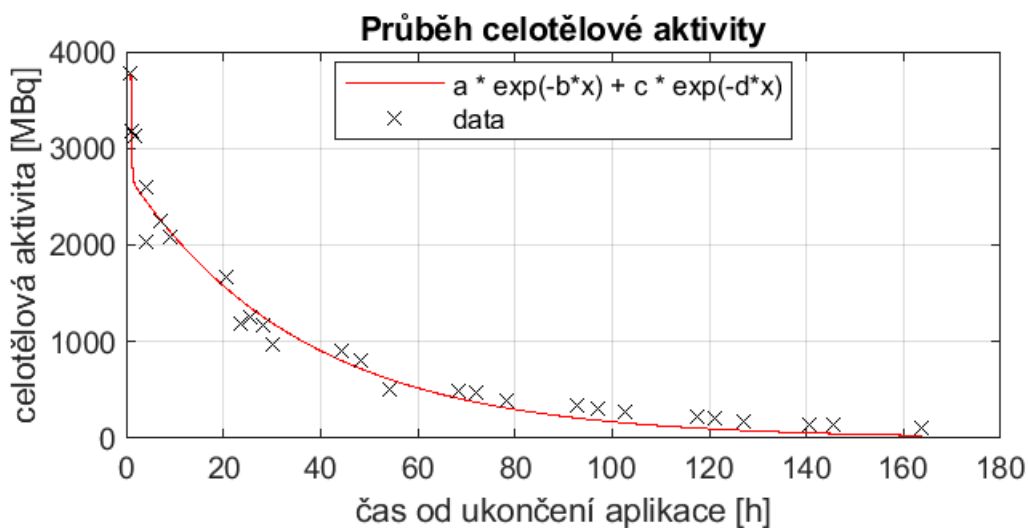


(a) 1D dozimetrie, $a = 2353,08$; $b = 0,74$; $c = 3475,87$; $d = 0,03$.

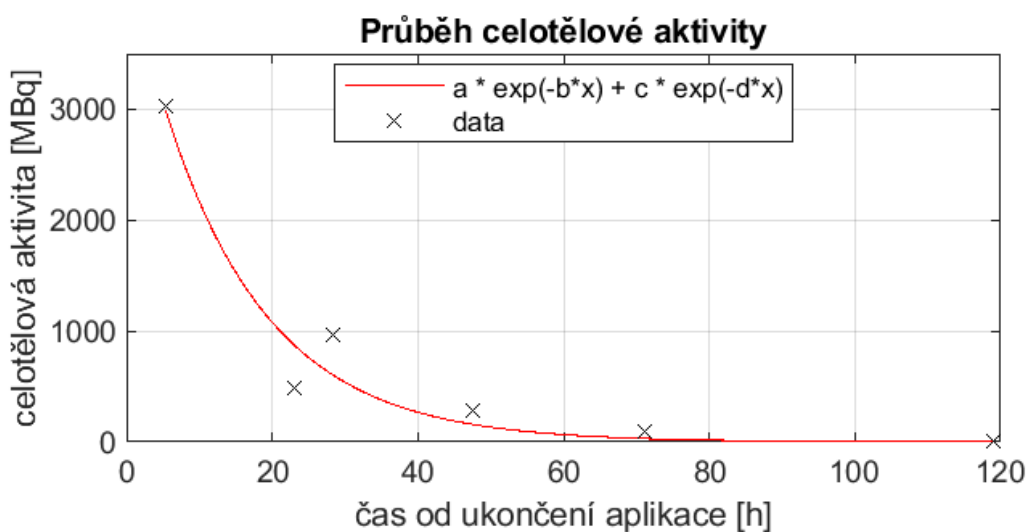


(b) 2D dozimetrie, $a = 2904,03$; $b = 10$; $c = 3549,18$; $d = 0,03$.

Obrázek 63: Grafy průběhů celotělové aktivity exportované z GUI pro pacienta č. 34 po aplikaci ^{131}I -NaI.

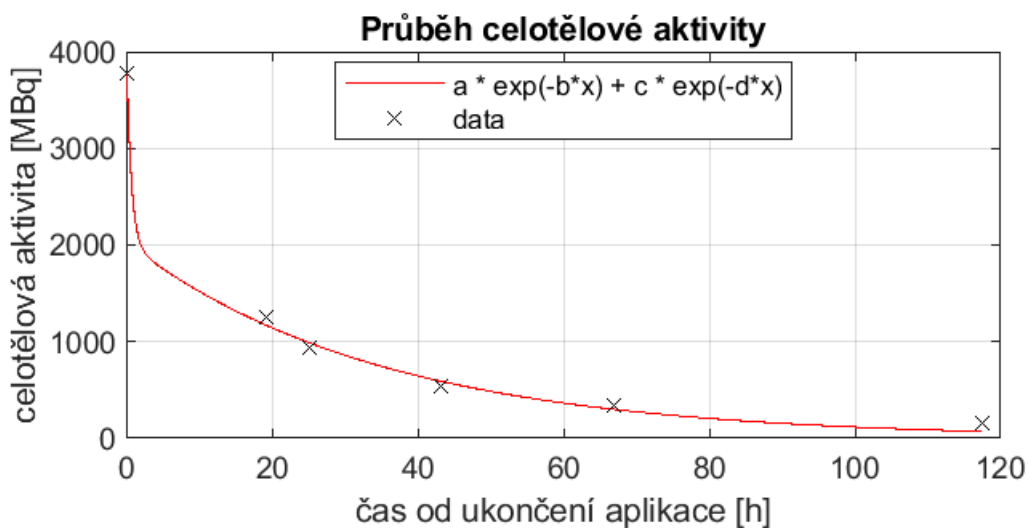


(a) 1D dozimetrie, $a = 3142,29$; $b = 6,08$; $c = 2748,742$; $d = 0,03$.

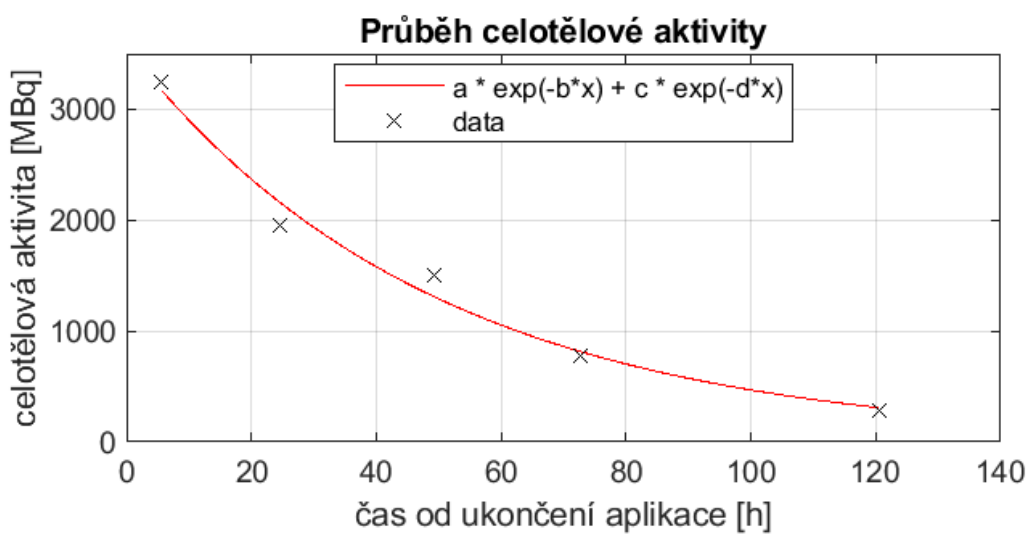


(b) 2D dozimetrie, $a = 3025,04$; $b = 10$; $c = 4349,17$; $d = 0,07$.

Obrázek 64: Grafy průběhů celotělové aktivity exportované z GUI pro pacienta č. 35 po aplikaci ^{131}I -NaI.

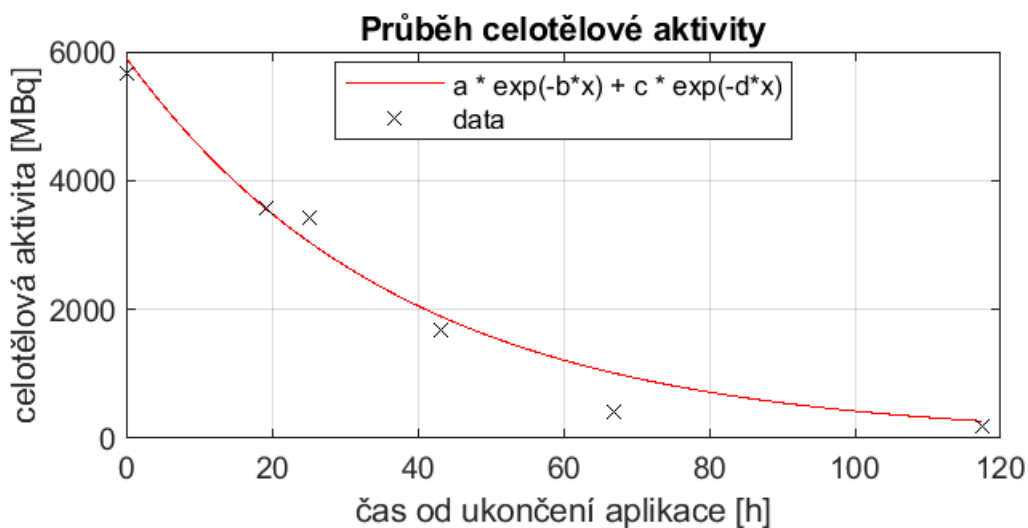


(a) 1D dozimetrie, $a = 2092,31$; $b = 1,54$; $c = 2024,55$; $d = 0,03$.

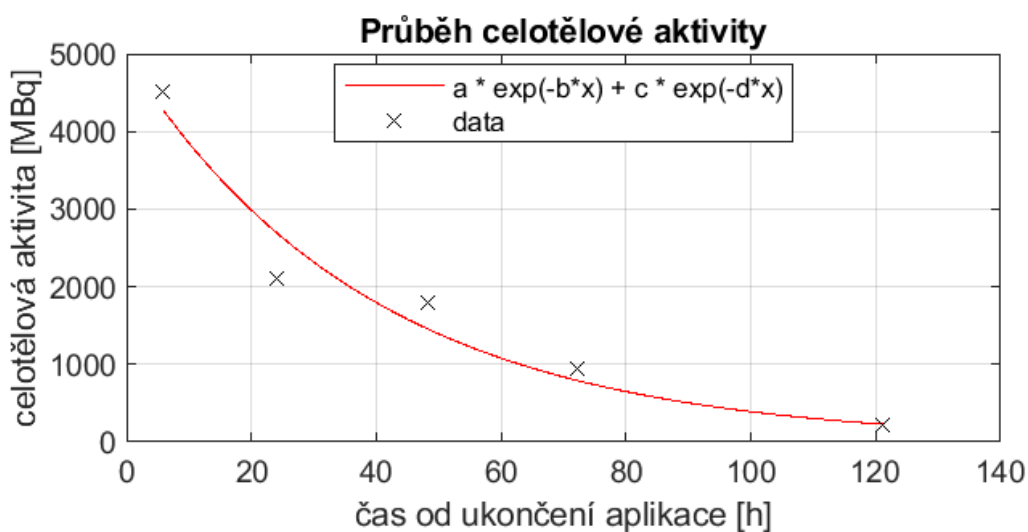


(b) 2D dozimetrie, $a = 3242,24$; $b = 10$; $c = 3552,71$; $d = 0,02$.

Obrázek 65: Grafy průběhů celotělové aktivity exportované z GUI pro pacienta č. 36 po aplikaci ^{131}I -NaI.

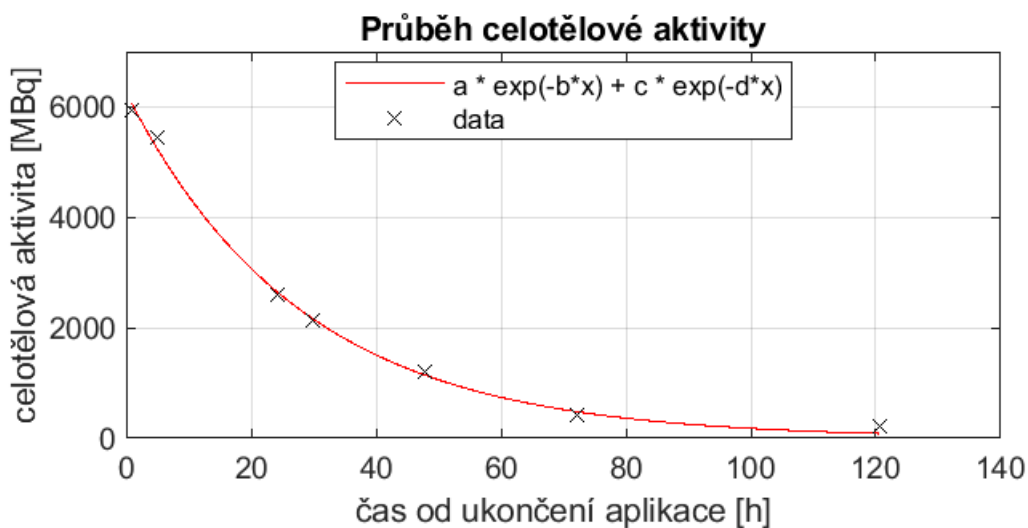


(a) 1D dozimetrie, $a = 5909,31$; $b = 1,46$; $c = 1520,85$; $d = 0,03$.

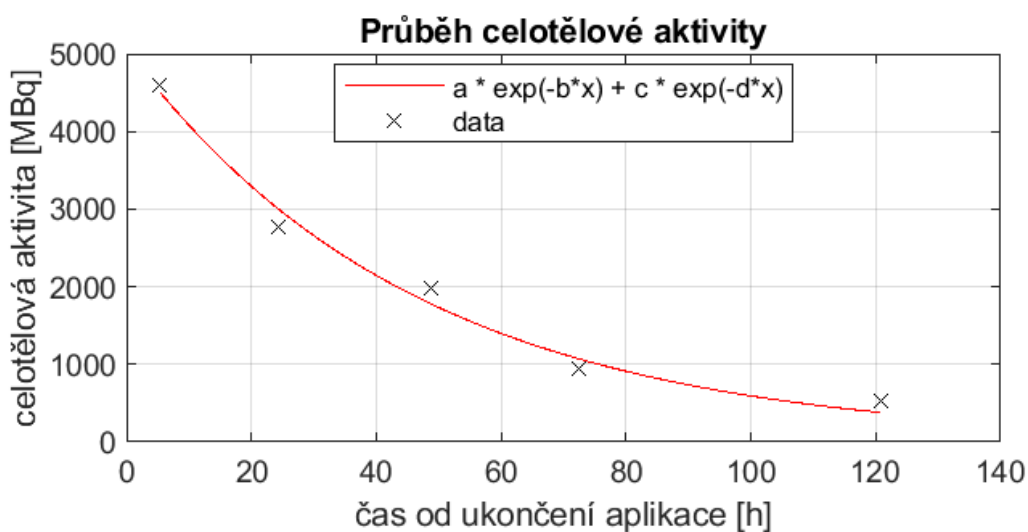


(b) 2D dozimetrie, $a = 4505,98$; $b = 10$; $c = 4966,88$; $d = 0,03$.

Obrázek 66: Grafy průběhů celotělové aktivity exportované z GUI pro pacienta č. 37 po aplikaci ^{131}I -NaI.

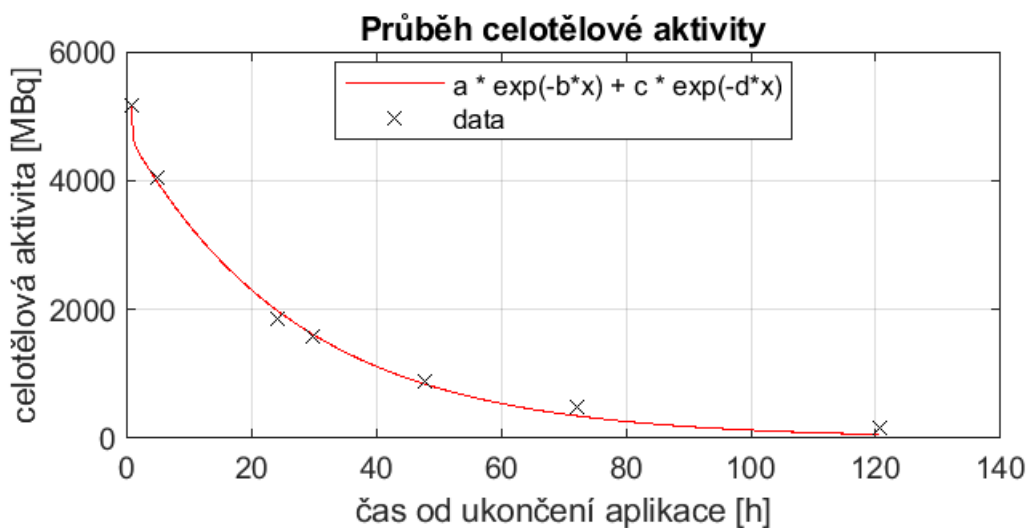


(a) 1D dozimetrie, $a = 4257,31$; $b = 1,51$; $c = 4257,18$; $d = 0,03$.

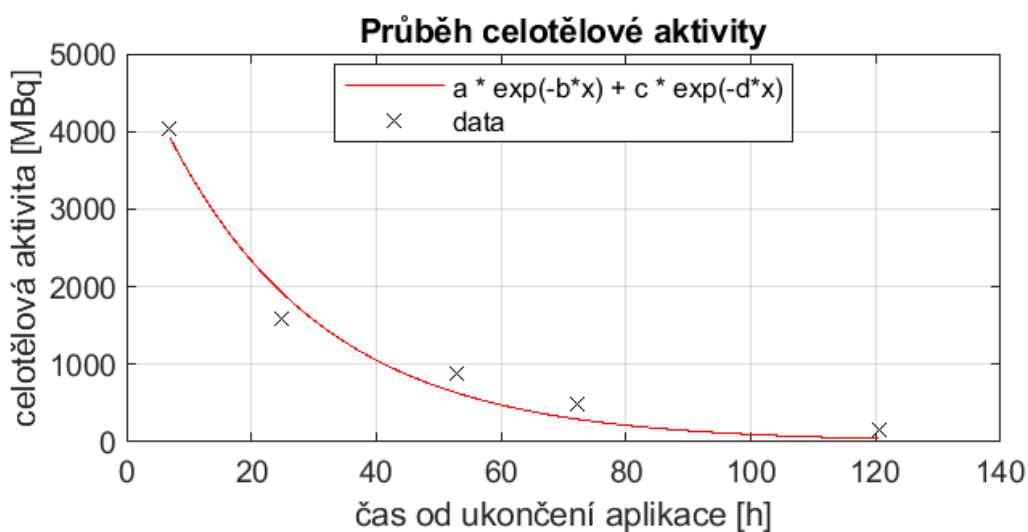


(b) 2D dozimetrie, $a = 4600$; $b = 10$; $c = 5055,89$; $d = 0,02$.

Obrázek 67: Grafy průběhů celotělové aktivity exportované z GUI pro pacienta č. 38 po aplikaci ^{131}I -NaI.

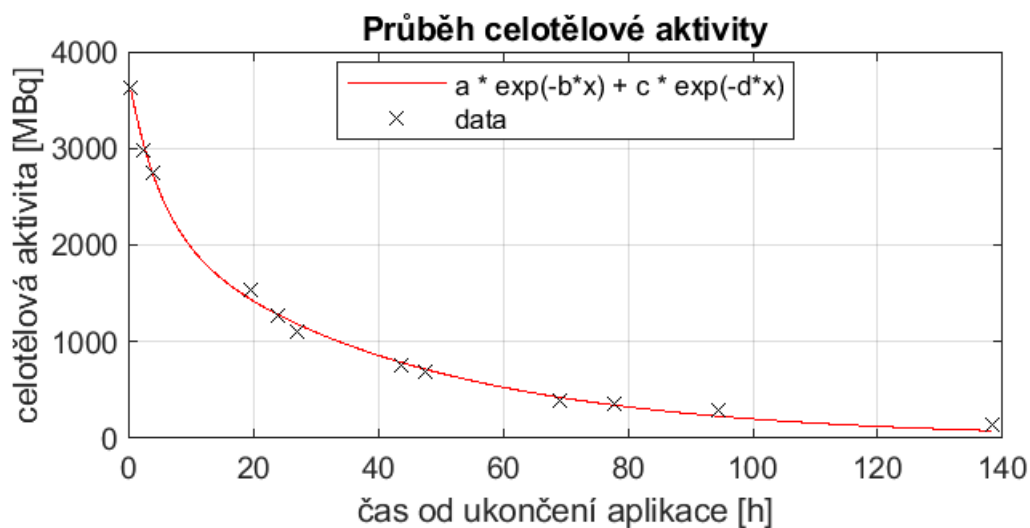


(a) 1D dozimetrie, $a = 4856,05$; $b = 6,11$; $c = 3772,02$; $d = 0,03$.

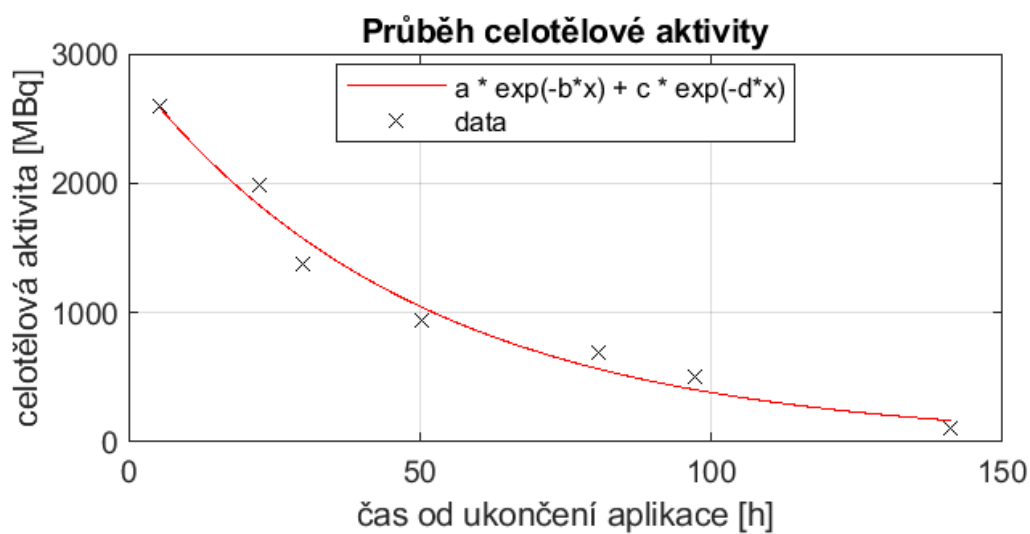


(b) 2D dozimetrie, $a = 4040,59$; $b = 10$; $c = 5172,26$; $d = 0,04$.

Obrázek 68: Grafy průběhů celotělové aktivity exportované z GUI pro pacienta č. 39 po aplikaci ^{131}I -NaI.

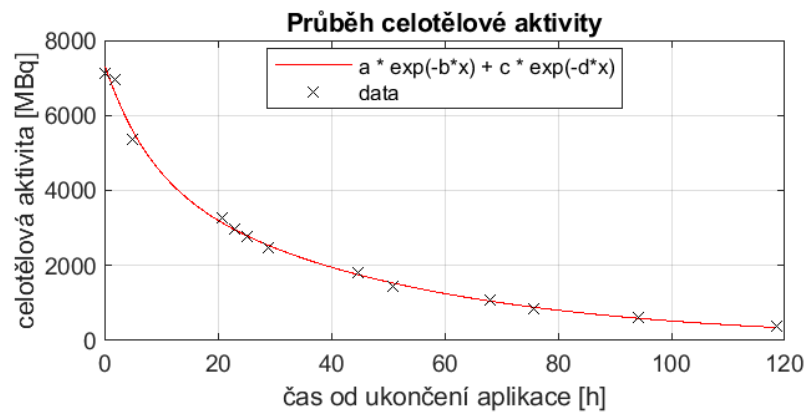


(a) 1D dozimetrie, $a = 2267,71$; $b = 0,19$; $c = 1489,07$; $d = 0,03$.

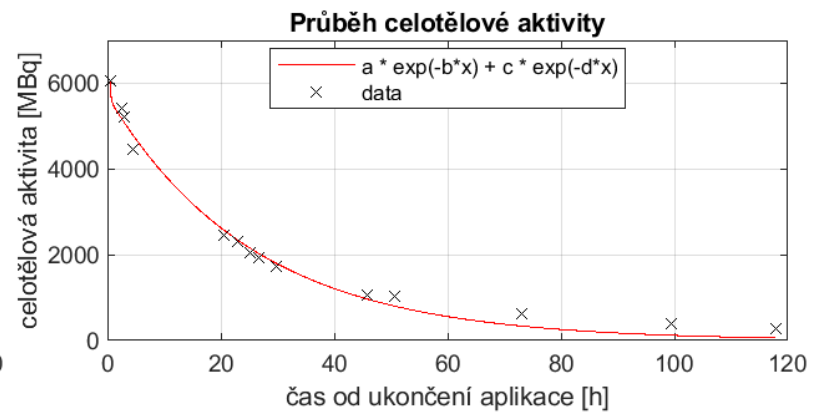


(b) 2D dozimetrie, $a = 2600$; $b = 10$; $c = 2880,67$; $d = 0,02$.

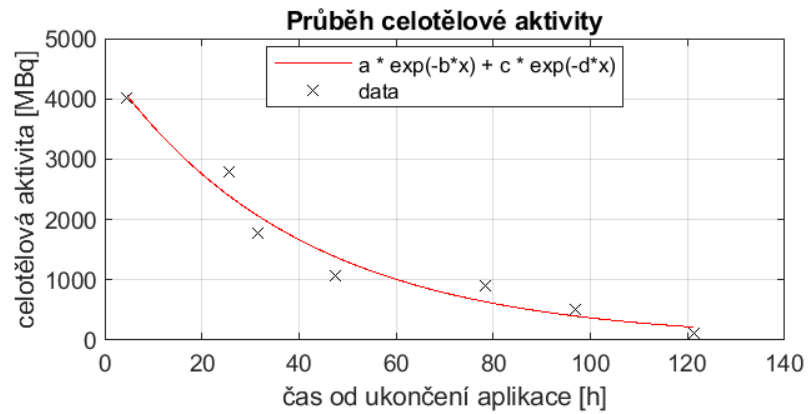
Obrázek 69: Grafy průběhů celotělové aktivity exportované z GUI pro pacienta č. 40 po aplikaci ^{131}I -mIBG.



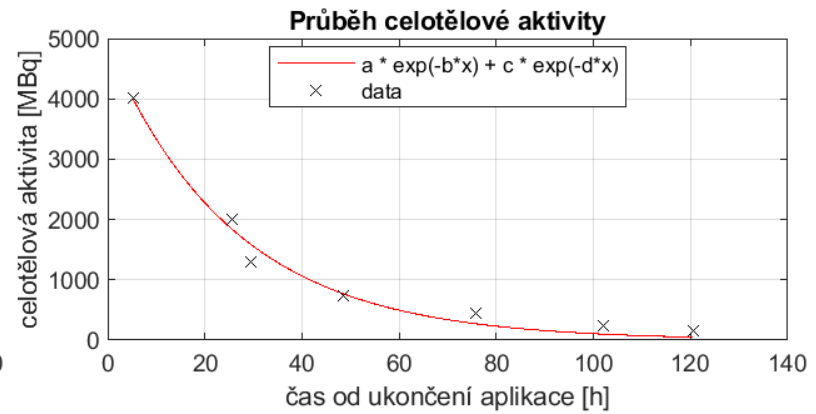
(a) 1. frakce, 1D dozimetrie, $a = 4661,45$; $b = 0,13$; $c = 2704,25$; $d = 0,03$.



(b) 2. frakce, 1D dozimetrie, $a = 5702,07$; $b = 0,77$; $c = 1762,22$; $d = 0,02$.

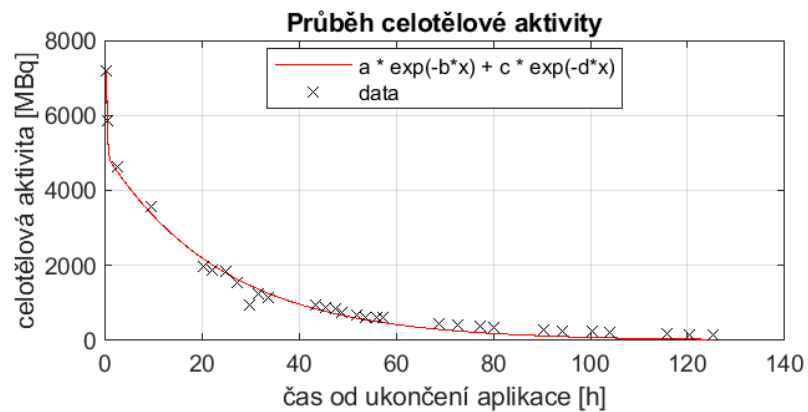


(c) 1. frakce, 2D dozimetrie, $a = 4022,29$; $b = 10$; $c = 4552,79$; $d = 0,03$.

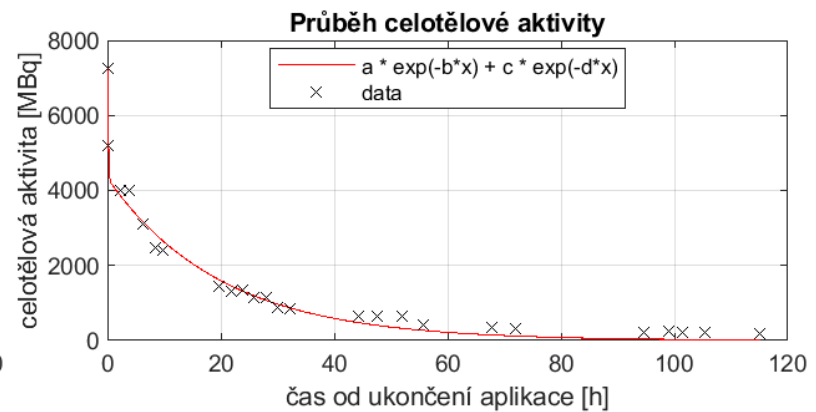


(d) 2. frakce, 2D dozimetrie, $a = 4016,16$; $b = 10$; $c = 4876,61$; $d = 0,04$.

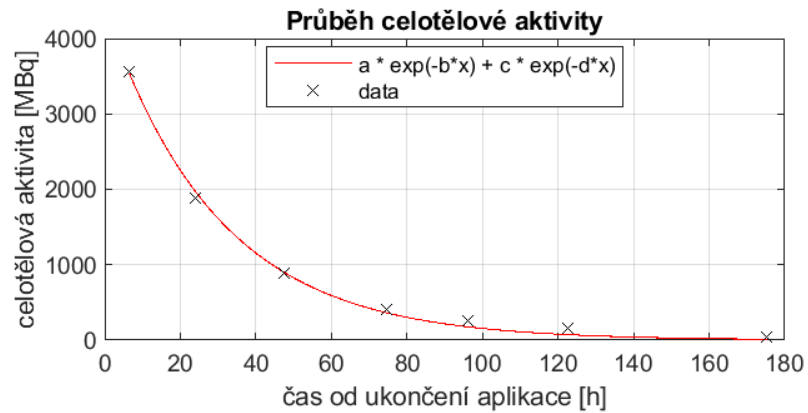
Obrázek 70: Grafy průběhů celotělové aktivity exportované z GUI pro pacienta č. 41 po aplikaci ^{131}I -mIBG.



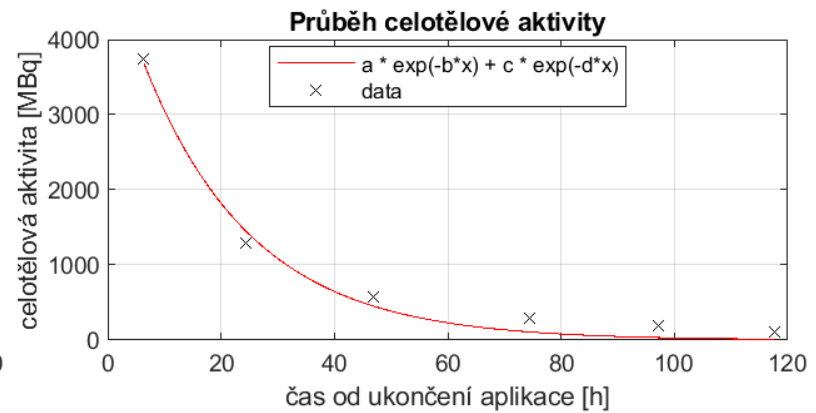
(a) 1. frakce, 1D dozimetrie, $a = 5023,76$; $b = 5,23$; $c = 2887,72$; $d = 0,03$.



(b) 2. frakce, 1D dozimetrie, $a = 6896,31$; $b = 10,14$; $c = 4323,69$; $d = 0,04$.

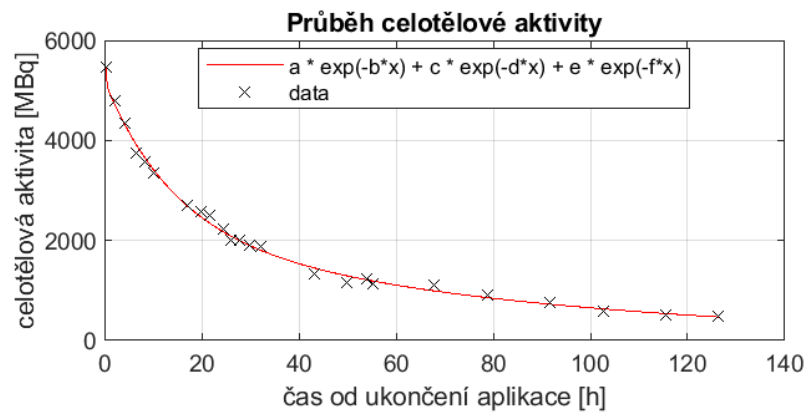


(c) 1. frakce, 2D dozimetrie, $a = 3586,15$; $b = 10$; $c = 4400,08$; $d = 0,03$.

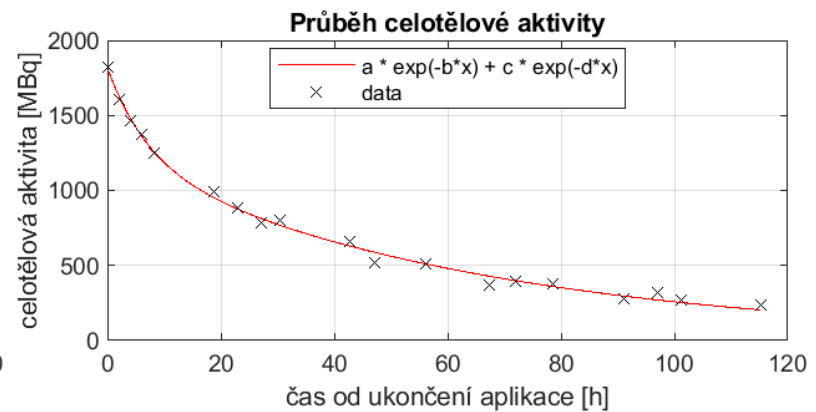


(d) 2. frakce, 2D dozimetrie, $a = 3733,59$; $b = 10$; $c = 5126,67$; $d = 0,05$.

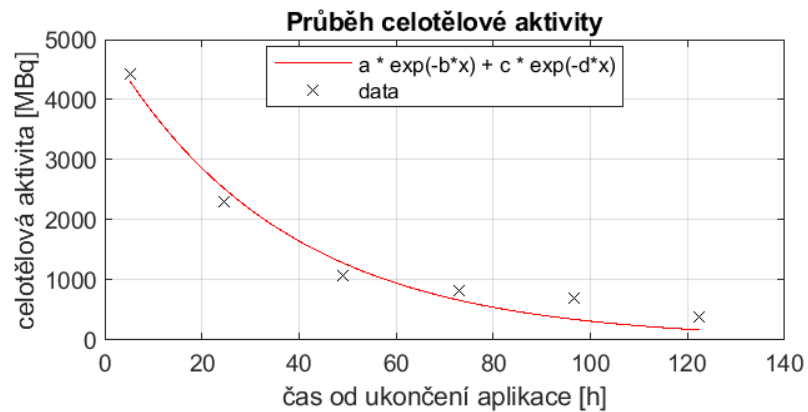
Obrázek 71: Grafy průběhů celotělové aktivity exportované z GUI pro pacienta č. 42 po aplikaci ^{131}I I-mIBG.



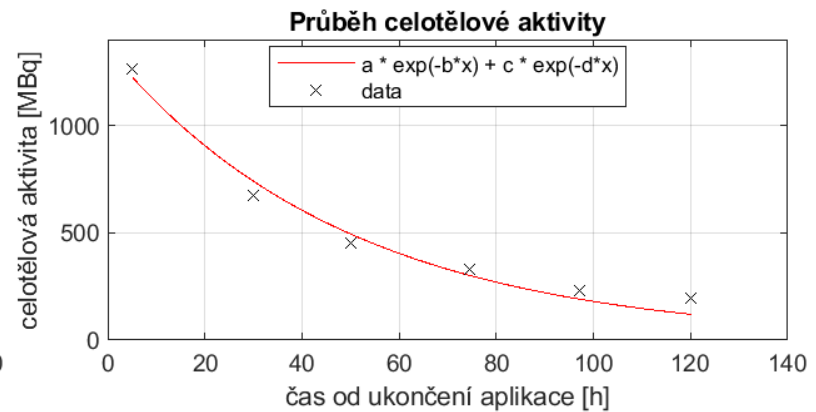
(a) 1. frakce, 1D dozimetrie, $a = 4572,073$; $b = 1,72$; $c = 2242,17$; $d = 0,01$; $e = 2951,61$; $f = 0,07$.



(b) 2. frakce, 1D dozimetrie, $a = 1220,81$; $b = 0,14$; $c = 595,39$; $d = 0,02$.

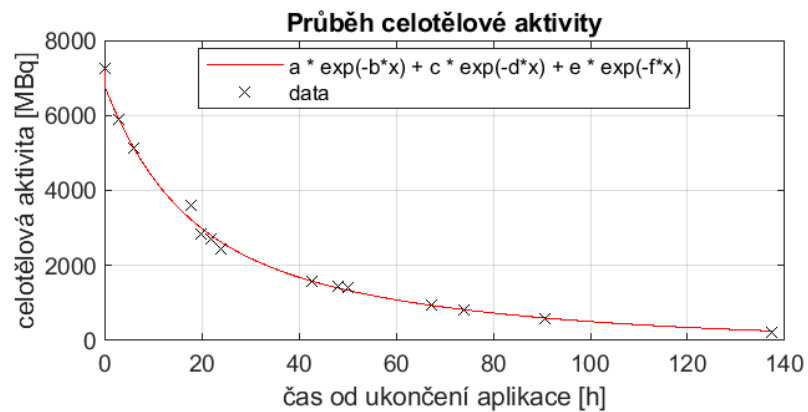


(c) 1. frakce, 2D dozimetrie, $a = 4433,45$; $b = 10$; $c = 4972,98$; $d = 0,03$.

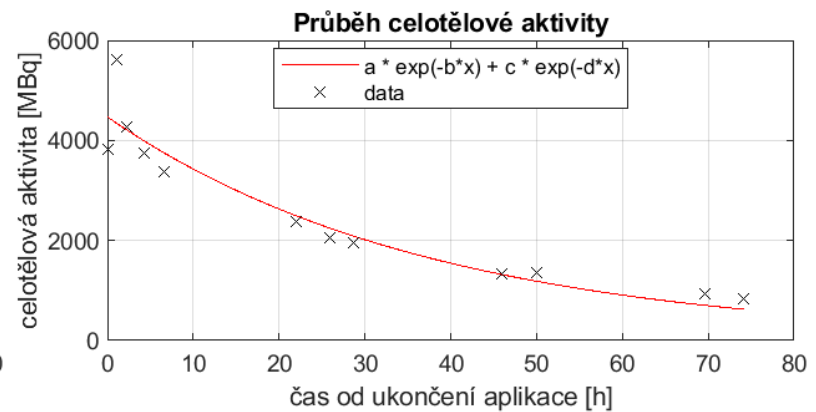


(d) 2. frakce, 2D dozimetrie, $a = 1262,73$; $b = 10$; $c = 1356,22$; $d = 0,02$.

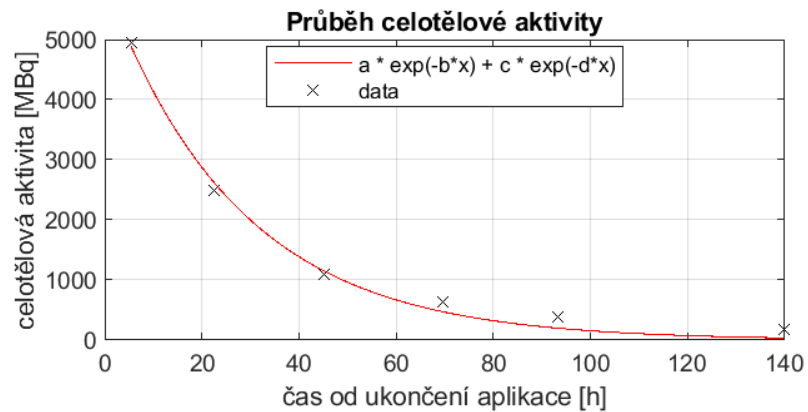
Obrázek 72: Grafy průběhů celotělové aktivity exportované z GUI pro pacienta č. 43 po aplikaci ^{131}I -mIBG.



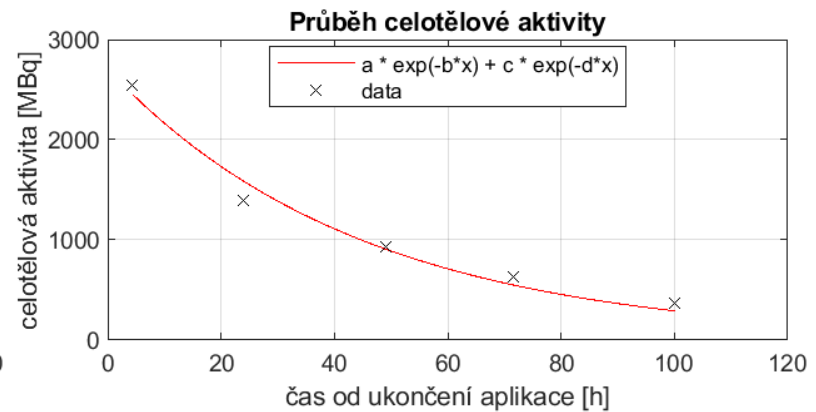
(a) 1. frakce, 1D dozimetrie, $a = 1204,09$; $b = 57,84$; $c = 3121,14$; $d = 0,02$; $e = 3676,26$; $f = 0,07$.



(b) 2. frakce, 1D dozimetrie, $a = 4470,18$; $b = 0,98$; $c = 279,16$; $d = 0,02$.

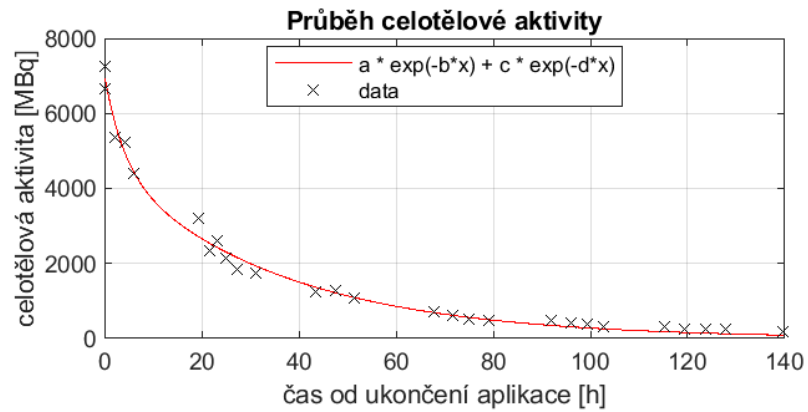


(c) 1. frakce, 2D dozimetrie, $a = 4947,38$; $b = 10$; $c = 5956,27$; $d = 0,03$.

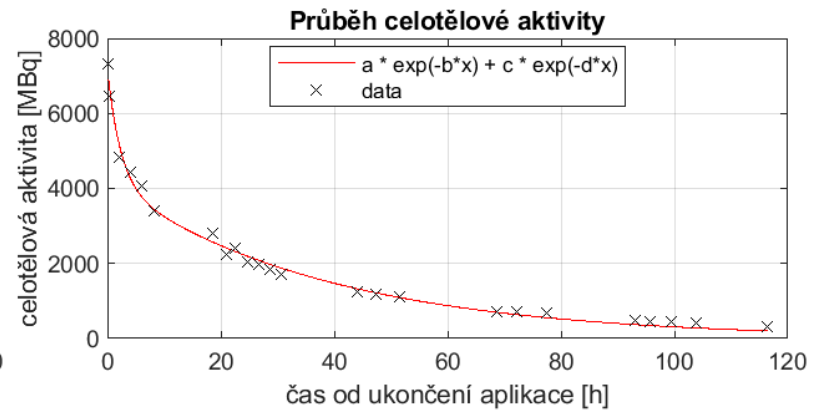


(d) 2. frakce, 2D dozimetrie, $a = 2547,18$; $b = 10$; $c = 2704,38$; $d = 0,02$.

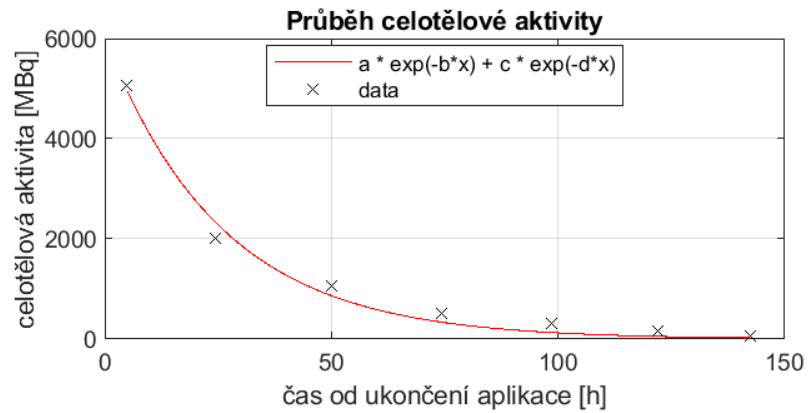
Obrázek 73: Grafy průběhů celotělové aktivity exportované z GUI pro pacienta č. 44 po aplikaci ^{131}I -mIBG.



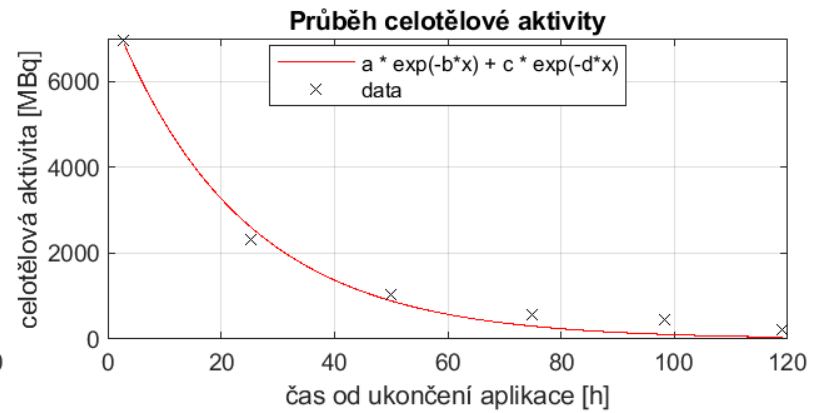
(a) 1. frakce, 1D dozimetrie, $a = 2380,92$; $b = 0,26$; $c = 4651,49$; $d = 0,03$.



(b) 2. frakce, 1D dozimetrie, $a = 3012,31$; $b = 0,43$; $c = 4164,65$; $d = 0,02$.

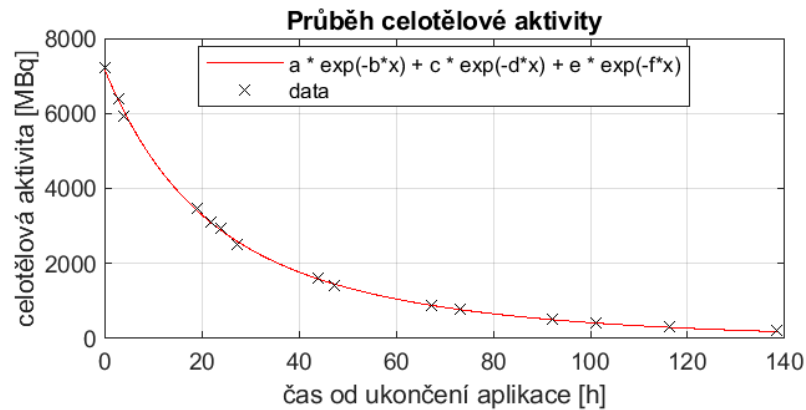


(c) 1. frakce, 2D dozimetrie, $a = 5065,58$; $b = 10$; $c = 6004,09$; $d = 0,04$.

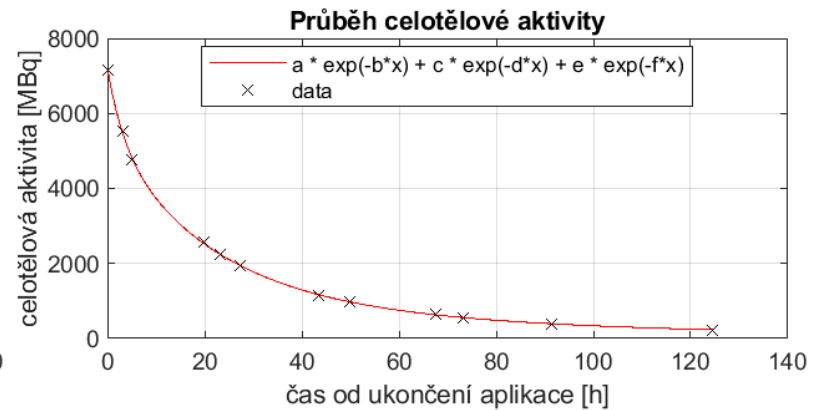


(d) 2. frakce, 2D dozimetrie, $a = 6952,79$; $b = 10$; $c = 7792,97$; $d = 0,05$.

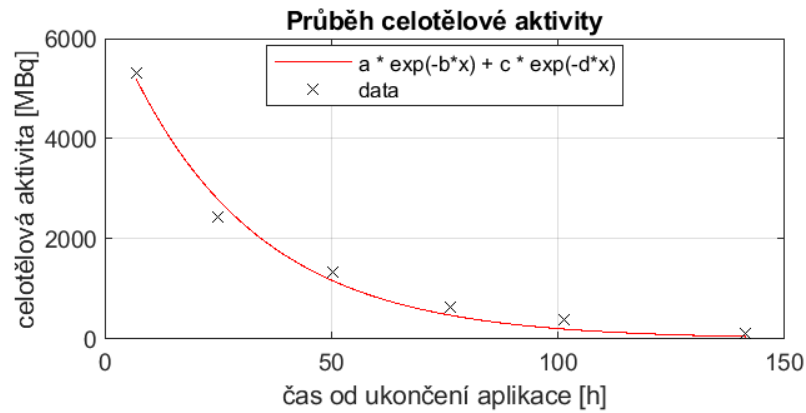
Obrázek 74: Grafy průběhů celotělové aktivity exportované z GUI pro pacienta č. 45 po aplikaci ^{131}I -mIBG.



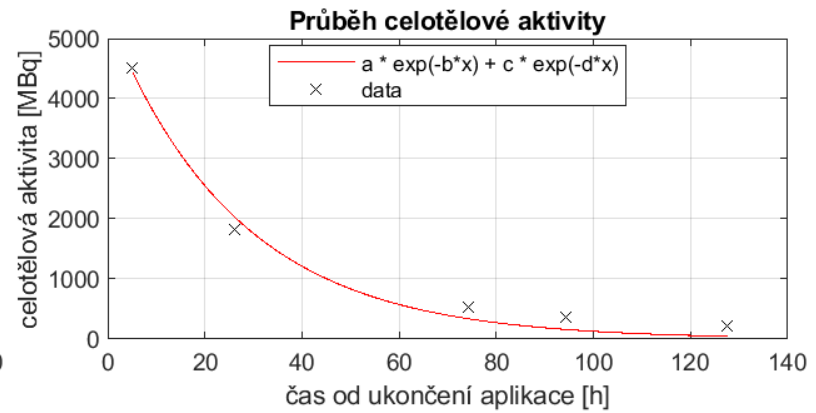
(a) 1. frakce, 1D dozimetrie, $a = 3521,12$; $b = 16,94$; $c = 3662,96$; $d = 0,07$; $e = 478,68$; $f = 0,03$.



(b) 2. frakce, 1D dozimetrie, $a = 1786,85$; $b = 0,29$; $c = 1072,83$; $d = 0,01$; $e = 4341,62$; $f = 0,05$.

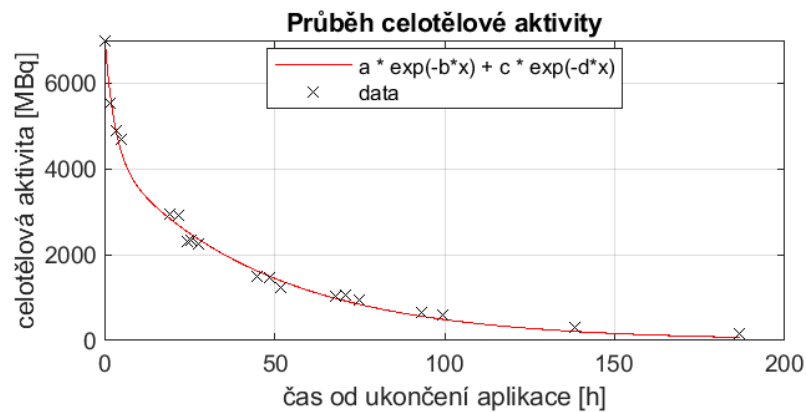


(c) 1. frakce, 2D dozimetrie, $a = 5324,85$; $b = 10$; $c = 660,05$; $d = 0,03$.

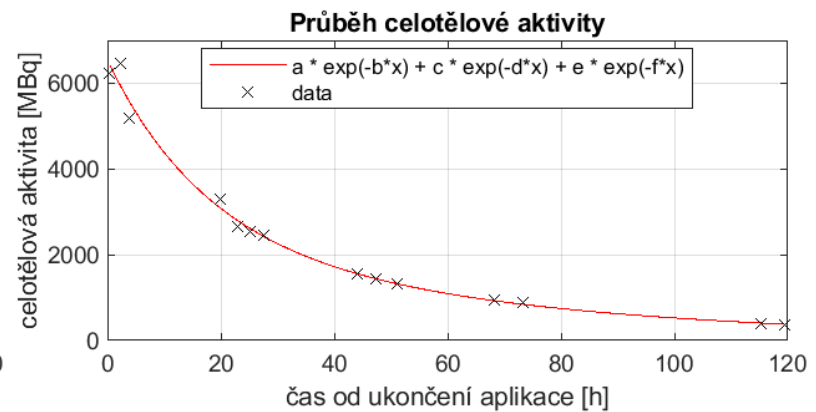


(d) 2. frakce, 2D dozimetrie, $a = 4506,46$; $b = 10$; $c = 5371,99$; $d = 0,04$.

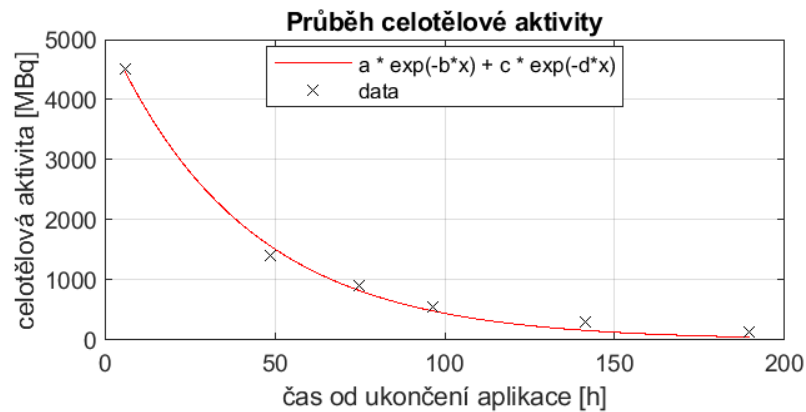
Obrázek 75: Grafy průběhů celotělové aktivity exportované z GUI pro pacienta č. 46 po aplikaci ^{131}I -mIBG.



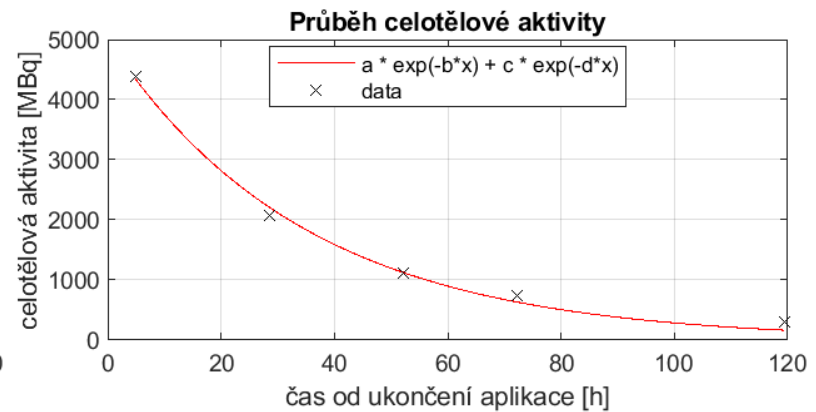
(a) 1. frakce, 1D dozimetrie, $a = 2824,143$; $b = 0,34$; $c = 4315,32$; $d = 0,03$.



(b) 2. frakce, 1D dozimetrie, $a = 5429,74$; $b = 47,97$; $c = 2551,98$; $d = 0,02$; $e = 3984,98$; $f = 0,06$.

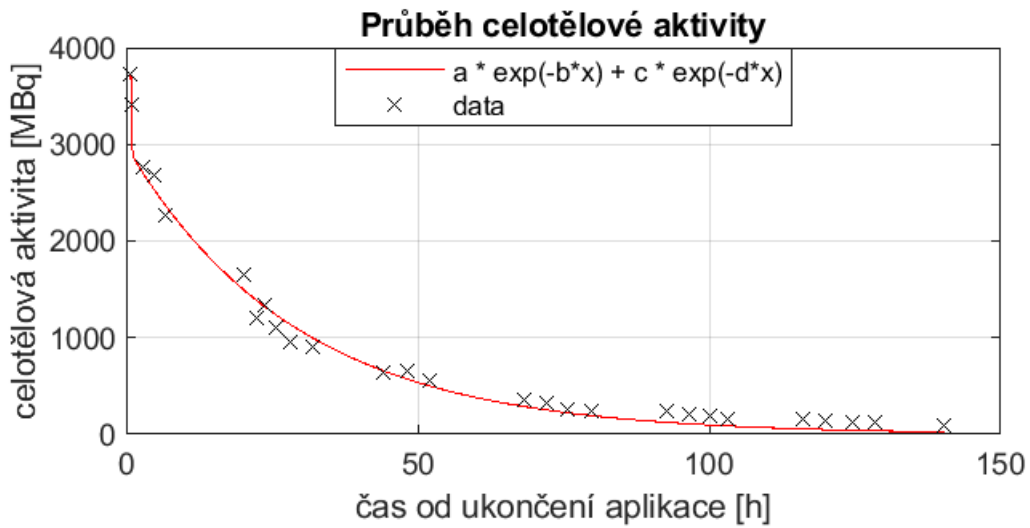


(c) 1. frakce, 2D dozimetrie, $a = 4507,97$; $b = 10$; $c = 5173,19$; $d = 0,03$.

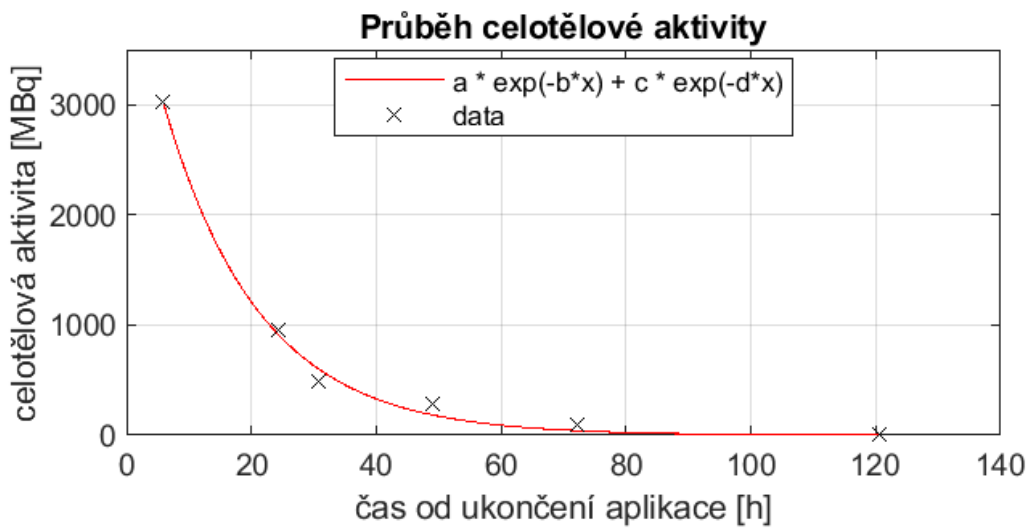


(d) 2. frakce, 2D dozimetrie, $a = 4390,97$; $b = 10$; $c = 4996,26$; $d = 0,03$.

Obrázek 76: Grafy průběhů celotělové aktivity exportované z GUI pro pacienta č. 47 po aplikaci ^{131}I -mIBG.

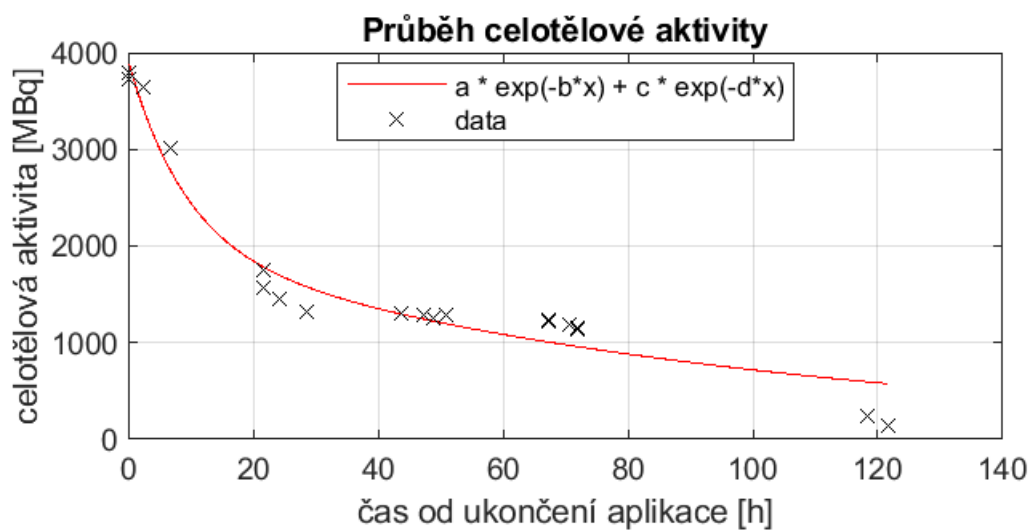


(a) 1D dozimetrie, $a = 3889,66$; $b = 1,29$; $c = 2985,57$; $d = 0,03$.

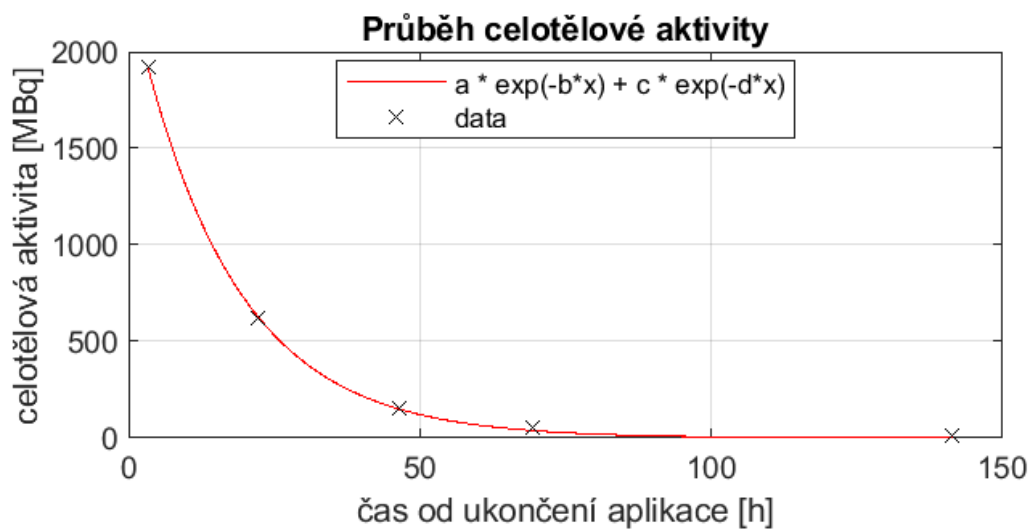


(b) 2D dozimetrie, $a = 3025,04$; $b = 10$; $c = 4432,97$; $d = 0,07$.

Obrázek 77: Grafy průběhů celotělové aktivity exportované z GUI pro pacienta č. 48 po aplikaci ^{131}I -NaI.

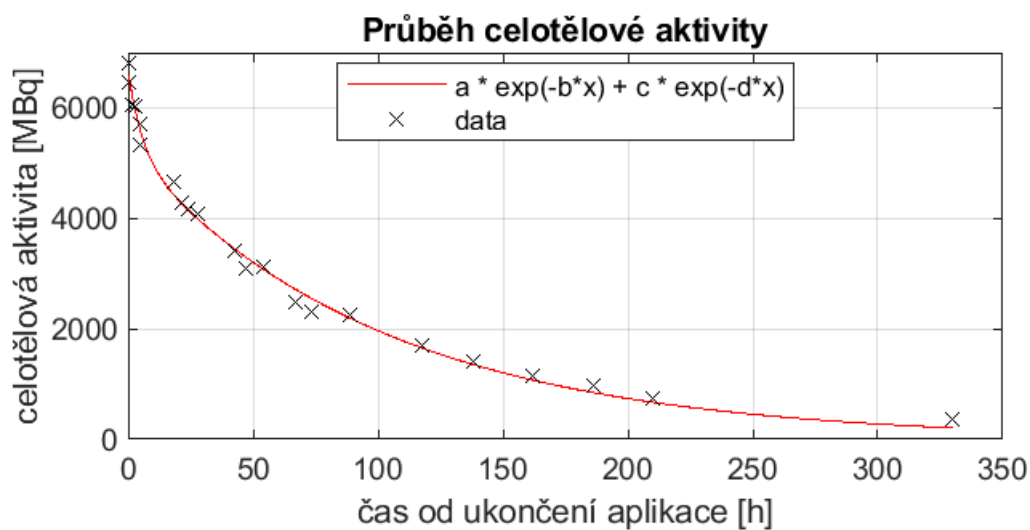


(a) 1D dozimetrie, $a = 1917,94$; $b = 0,11$; $c = 2004,27$; $d = 0,02$.

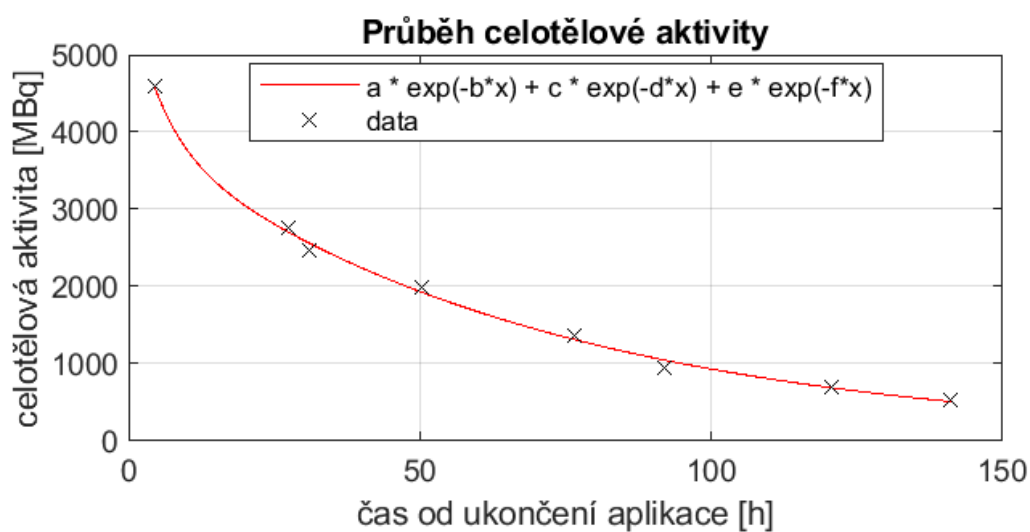


(b) 2D dozimetrie, $a = 1921,74$; $b = 10$; $c = 2338,51$; $d = 0,06$.

Obrázek 78: Grafy průběhů celotělové aktivity exportované z GUI pro pacienta č. 49 po aplikaci ^{131}I -NaI.

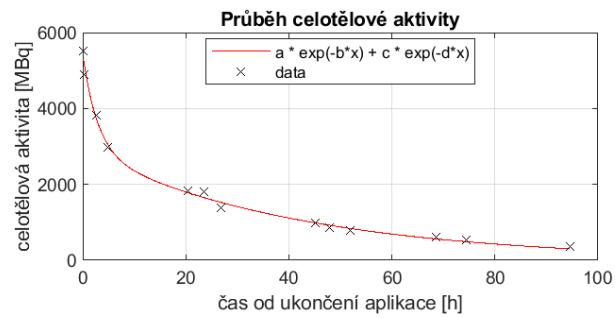


(a) 1D dozimetrie, $a = 5228,59$; $b = 0,18$; $c = 1450,88$; $d = 0,01$.

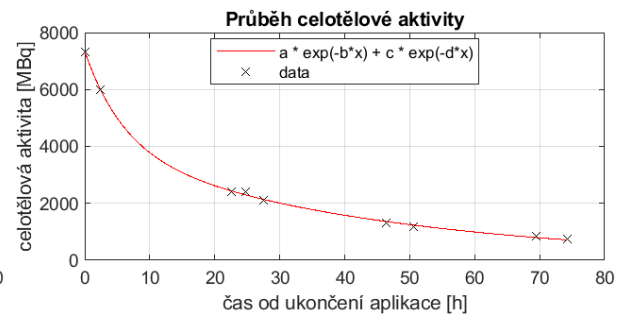


(b) 2D dozimetrie, $a = 4021,27$; $b = 10$; $c = 4021,26$; $d = 0,01$; $e = 1861,24$; $f = 0,18$.

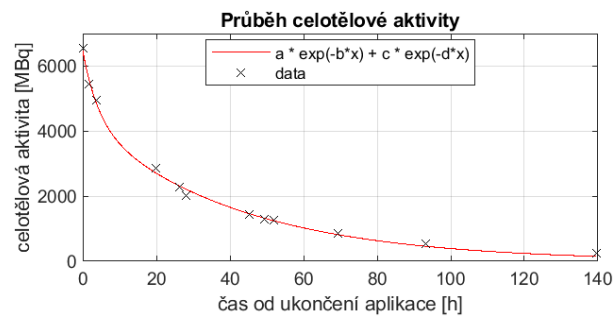
Obrázek 79: Grafy průběhů celotělové aktivity exportované z GUI pro pacienta č. 50 po aplikaci ^{131}I -NaI.



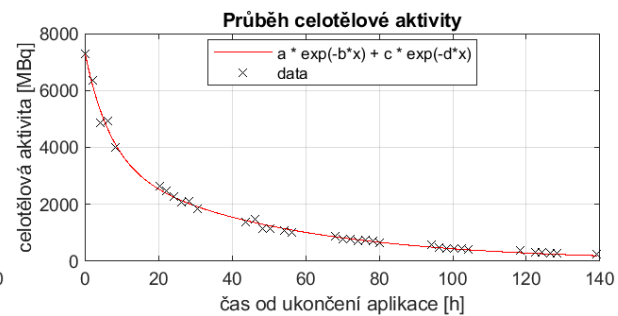
(a) 1. frakce, $a = 2526,67$; $b = 0,34$; $c = 2895,82$; $d = 0,03$.



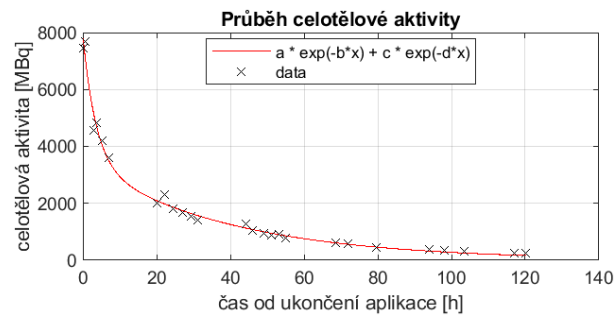
(b) 2. frakce, $a = 3360,81$; $b = 0,168$; $c = 3957,86$; $d = 0,02$.



(c) 3. frakce, $a = 4354,34$; $b = 0,24$; $c = 2116,44$; $d = 0,02$.

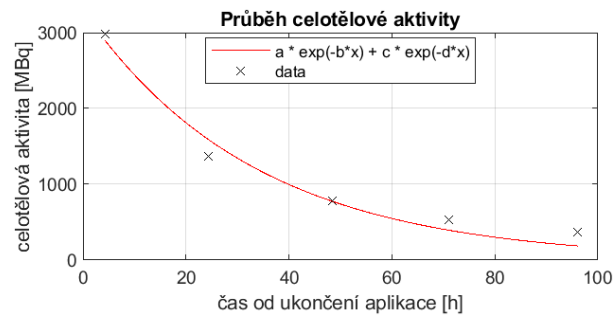


(d) 4. frakce, $a = 3811,28$; $b = 0,14$; $c = 3554,69$; $d = 0,02$.

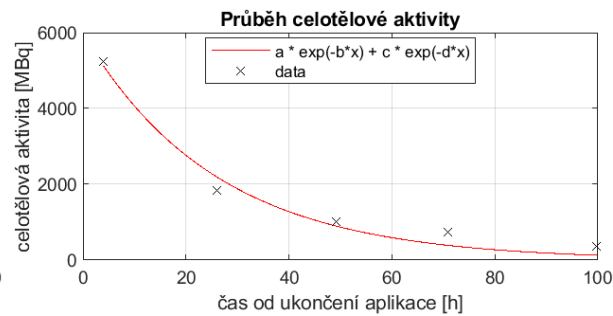


(e) 5. frakce, $a = 4459,81$; $b = 0,28$; $c = 3443,96$; $d = 0,03$.

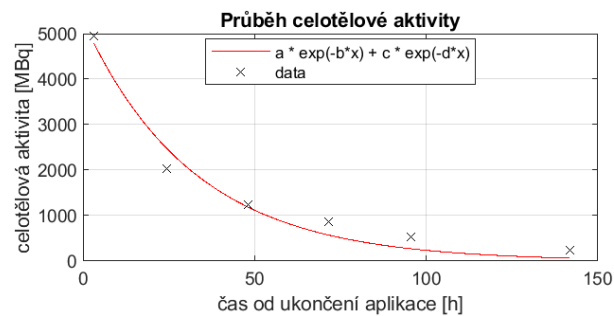
Obrázek 80: Grafy průběhů celotělové aktivity exportované z GUI pro všechny frakce pacienta č. 51 po aplikaci ^{131}I -mIBG (1D dozimetrie).



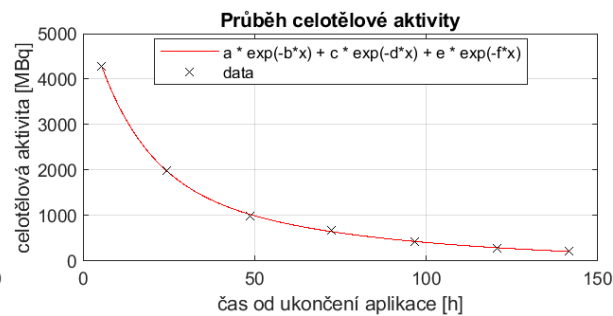
(a) 1. frakce, $a = 2981,58$; $b = 10$; $c = 3292,83$; $d = 0,03$.



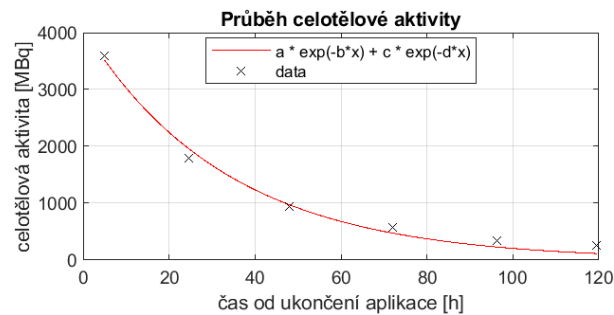
(b) 2. frakce, $a = 5228,28$; $b = 10$; $c = 5975,74$; $d = 0,04$.



(c) 3. frakce, $a = 4950,97$; $b = 10$; $c = 5286,49$; $d = 0,03$.

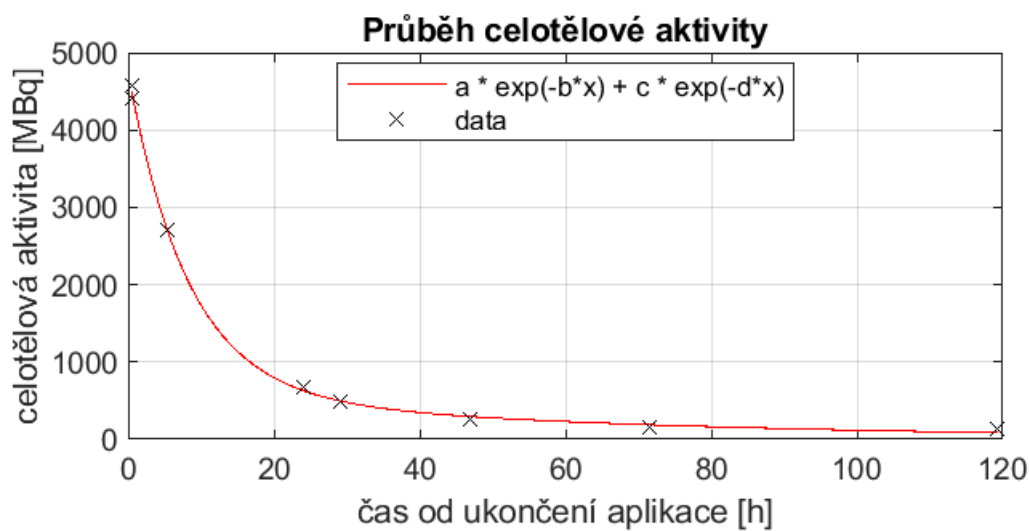


(d) 4. frakce, $a = 4273,49$; $b = 10$; $c = 1955,34$; $d = 0,02$; $e = 3664,02$; $f = 0,07$.

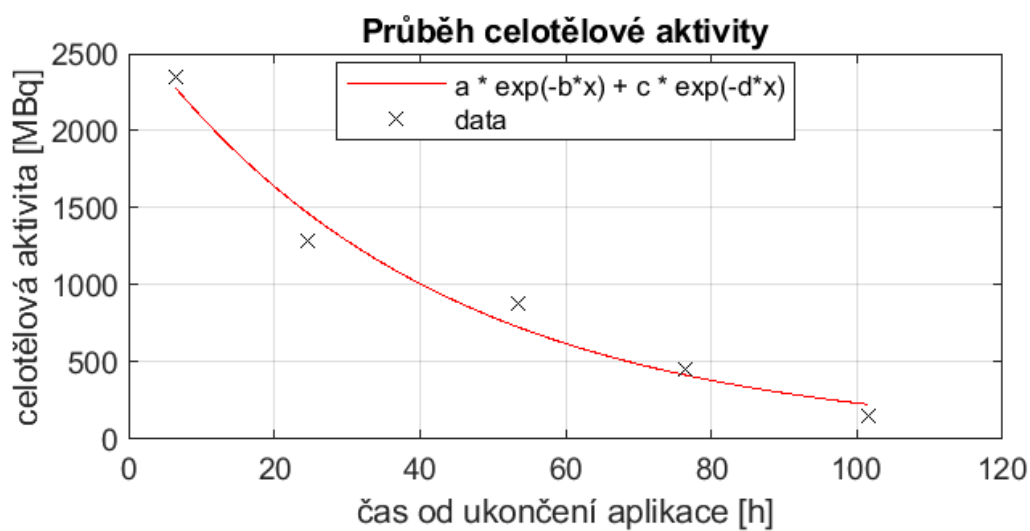


(e) 5. frakce, $a = 3590,06$; $b = 10$; $c = 4083,44$; $d = 0,03$.

Obrázek 81: Grafy průběhů celotělové aktivity exportované z GUI pro všechny frakce pacienta č. 51 po aplikaci ^{131}I -mIBG (2D dozimetrie).



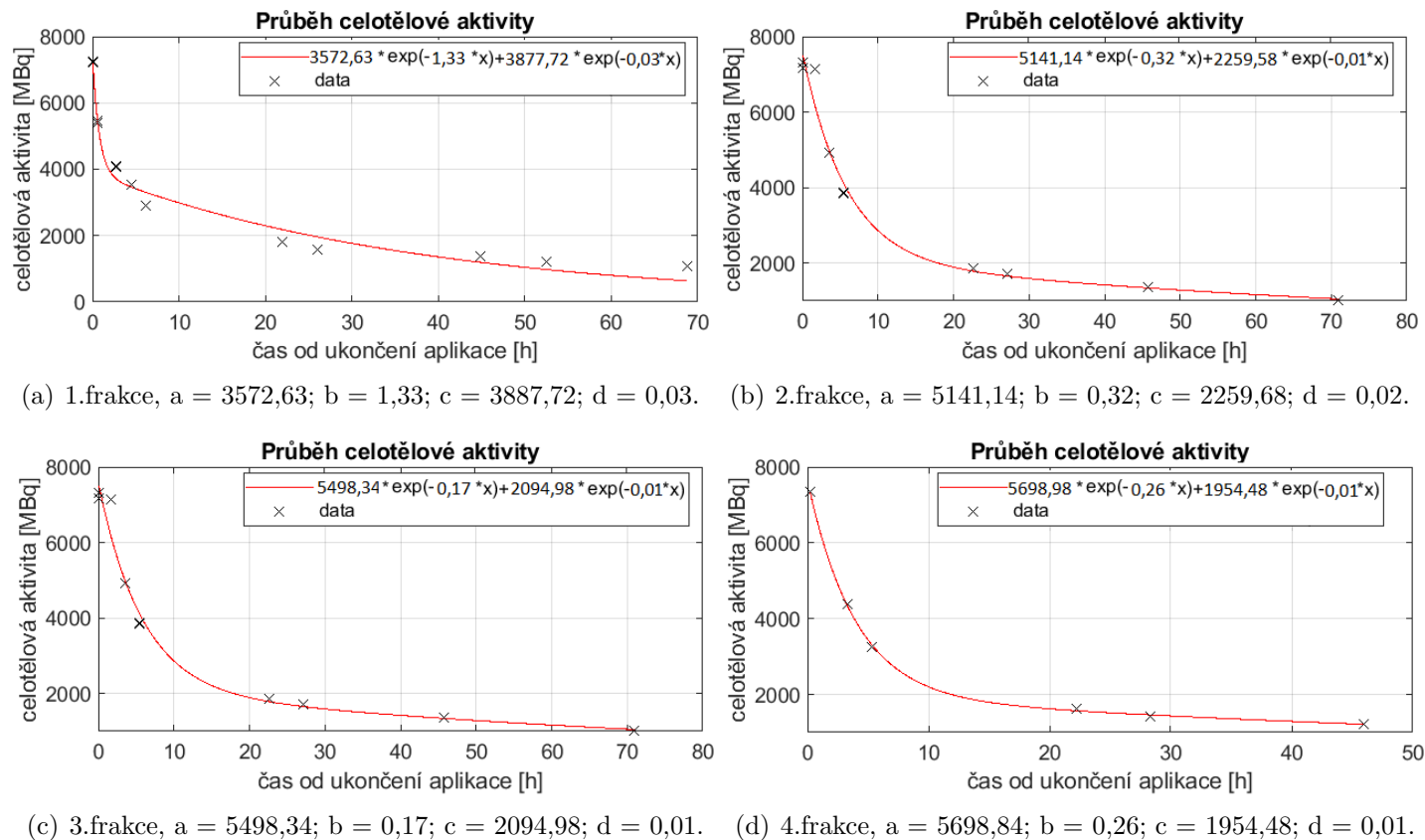
(a) 1D dozimetrie, $a = 4142,89$; $b = 0,12$; $c = 609,26$; $d = 0,02$.



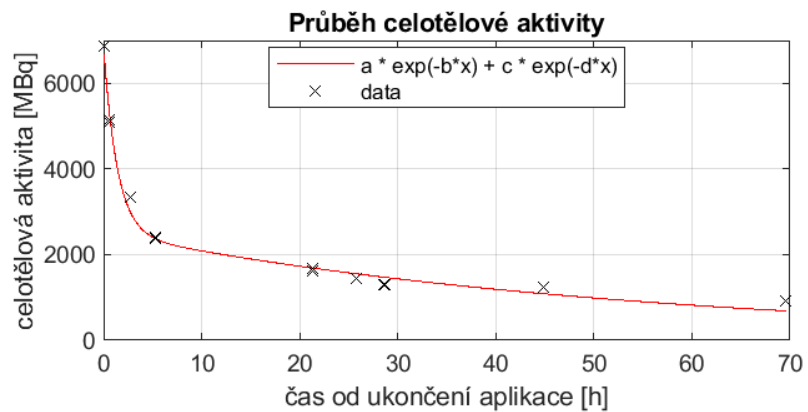
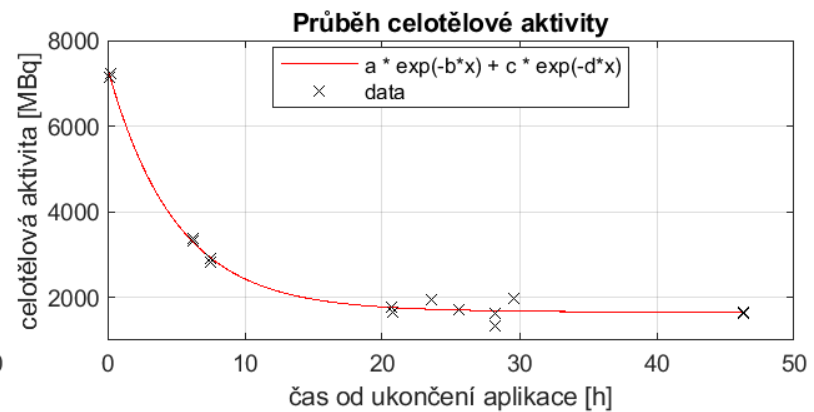
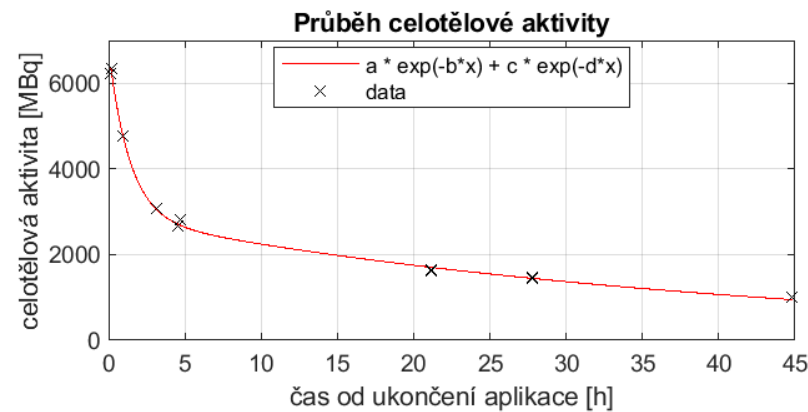
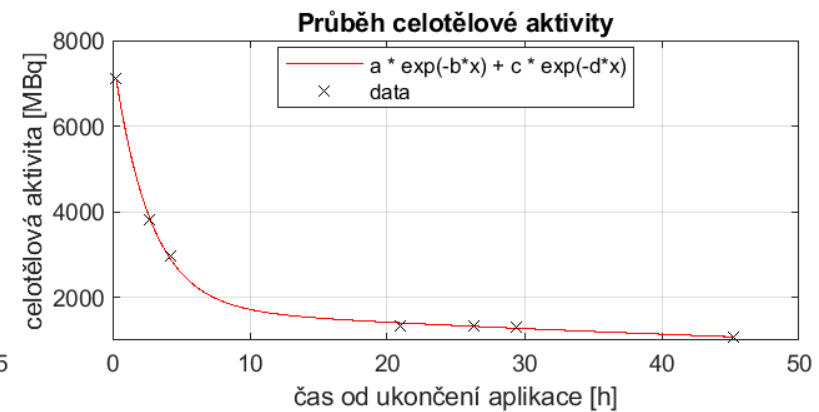
(b) 2D dozimetrie, $a = 2344,67$; $b = 10$; $c = 2667,22$; $d = 0,03$.

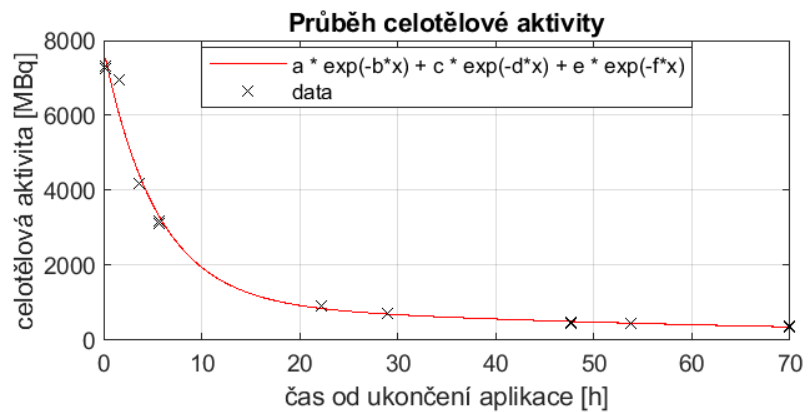
Obrázek 82: Grafy průběhů celotělové aktivity exportované z GUI pro pacienta č. 52 po aplikaci ^{131}I -NaI.

Příloha 2 - proklady dat získaných 1D dozimetrií (radiofarmaka značená ^{177}Lu)

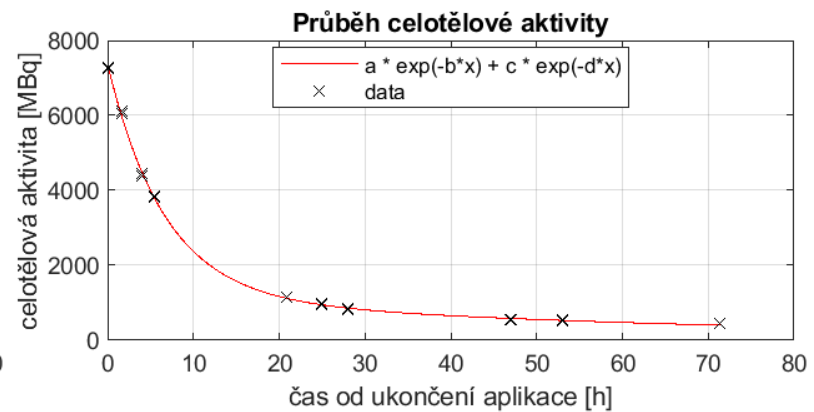


Obrázek 83: Grafy průběhů celotělové aktivity exportované z GUI pro všechny frakce pacienta č. 1 po aplikaci ^{177}Lu Lu-DOTA-TATE.

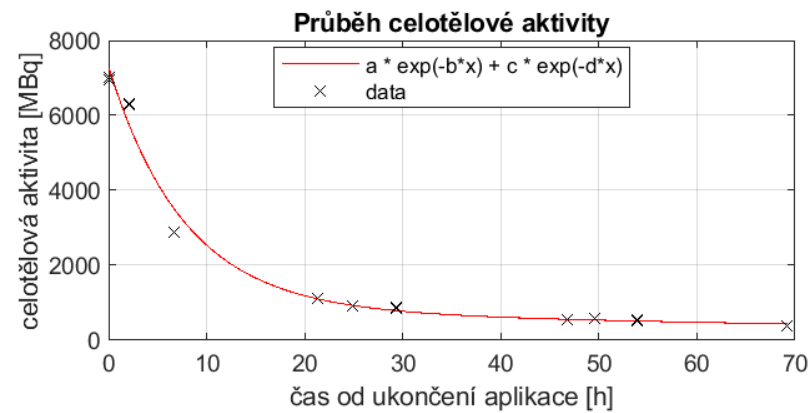
(a) 1.frakce, $a = 4058,03$; $b = 1,03$; $c = 3997,78$; $d = 0,03$.(b) 2.frakce, $a = 5141,14$; $b = 0,32$; $c = 3059,08$; $d = 0,02$.(c) 3.frakce, $a = 6098,11$; $b = 0,23$; $c = 3900,09$; $d = 0,01$.(d) 4.frakce, $a = 4998,13$; $b = 0,31$; $c = 2009,8$; $d = 0,01$.Obrázek 84: Grafy průběhů celotělové aktivity exportované z GUI pro všechny frakce pacienta č. 2 po aplikaci $[^{177}\text{Lu}]\text{Lu-DOTA-TATE}$.



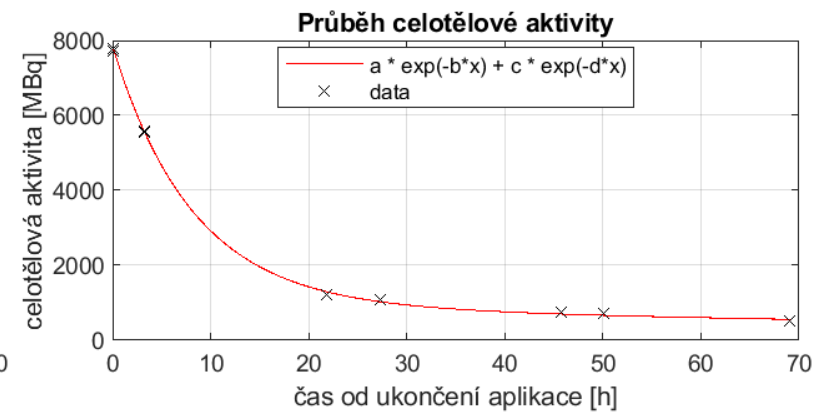
(a) 1.frakce, $a = 4572,63$; $b = 1,33$; $c = 2487,72$; $d = 0,03$; $e = 1019,32$; $f = 0,01$.



(b) 2.frakce, $a = 4941,14$; $b = 0,32$; $c = 2659,68$; $d = 0,02$.

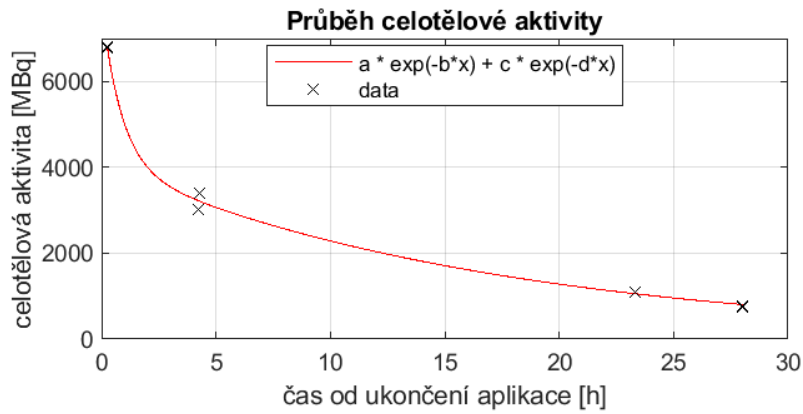


(c) 3.frakce, $a = 5018,04$; $b = 0,12$; $c = 3604,08$; $d = 0,01$.

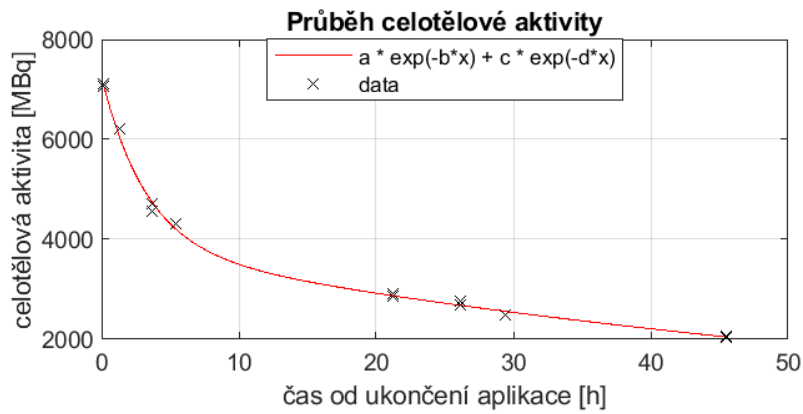


(d) 4.frakce, $a = 6108,06$; $b = 0,25$; $c = 2588,46$; $d = 0,01$.

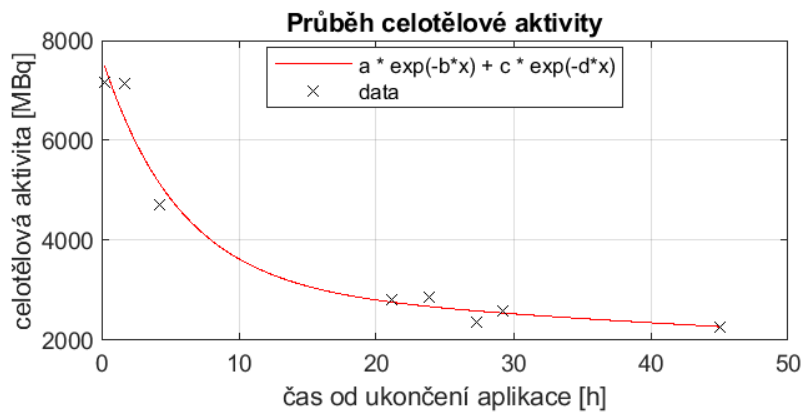
Obrázek 85: Grafy průběhů celotělové aktivity exportované z GUI pro všechny frakce pacienta č. 3 po aplikaci [^{177}Lu]Lu-DOTA-TOC.



Obrázek 86: Graf průběhu celotělové aktivity 1. frakce exportované z GUI pro pacienta č. 4 po aplikaci $[^{177}\text{Lu}]\text{Lu-DO}3\text{-TATE}$. $a = 4801,11$; $b = 0,45$; $c = 1978,42$; $d = 0,01$.

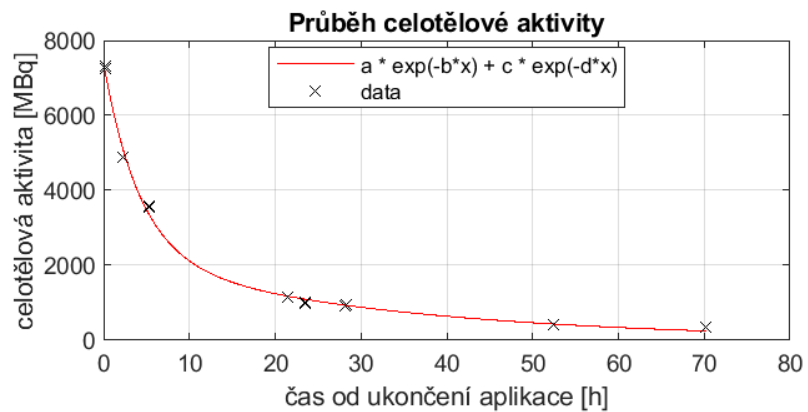
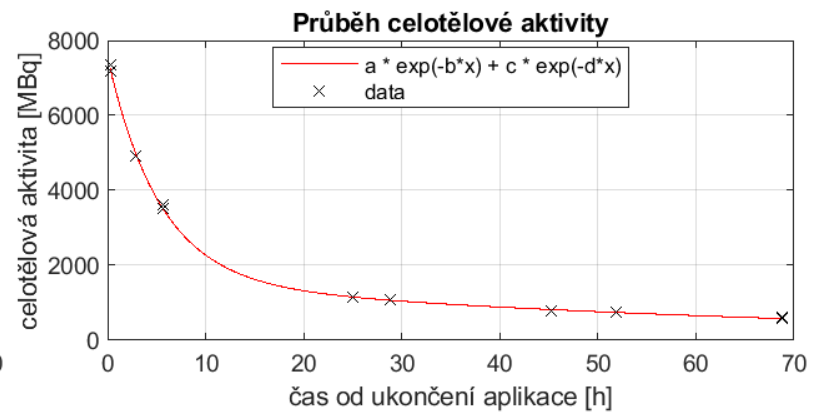
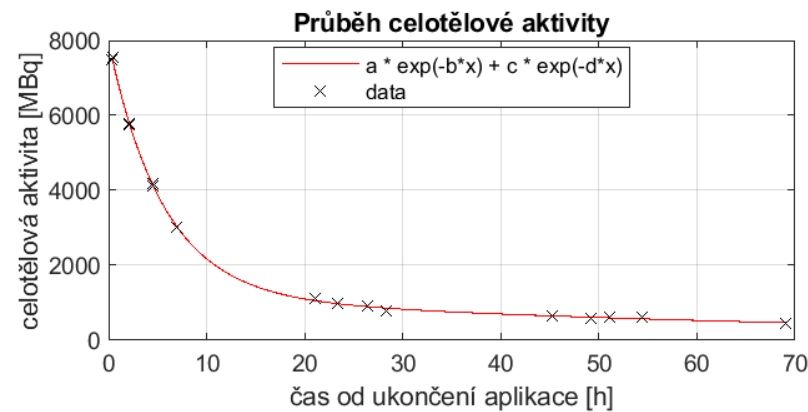
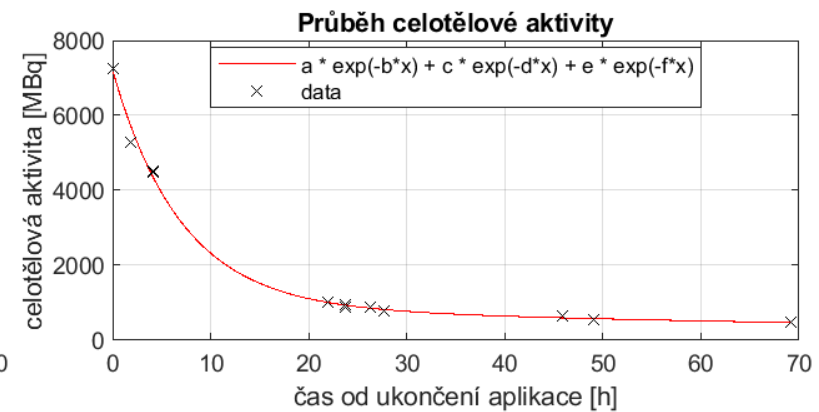


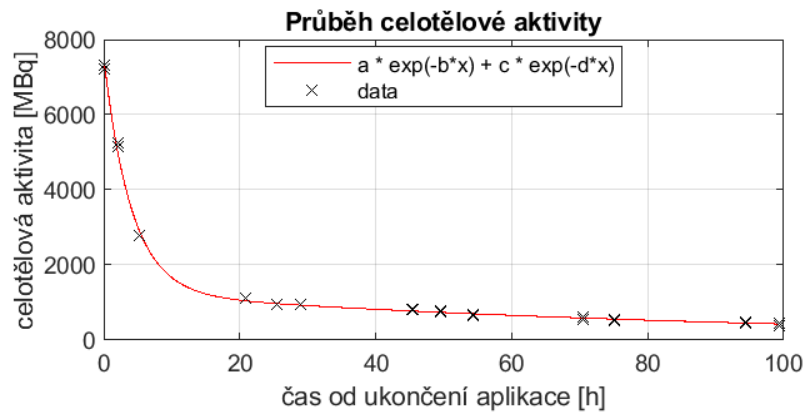
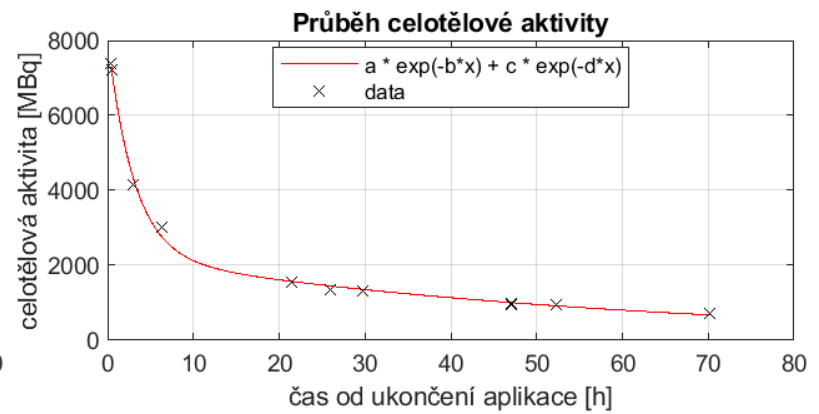
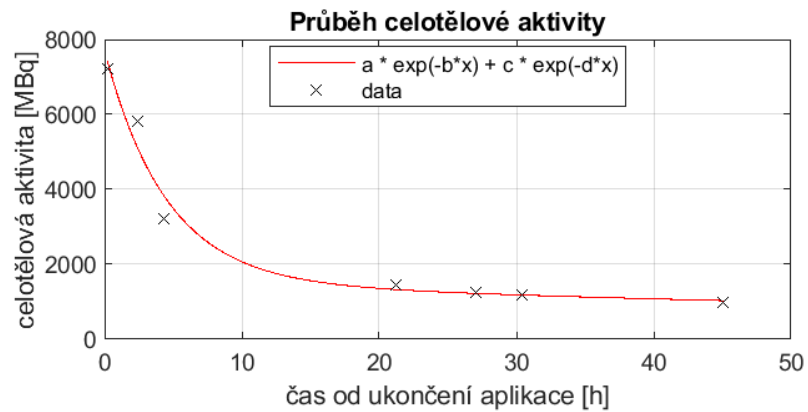
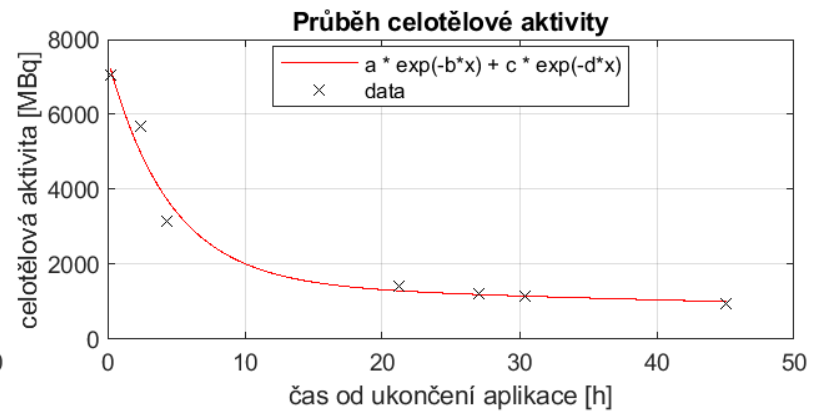
(a) 1.frakce, $a = 6009,18$; $b = 0,23$; $c = 3887,72$; $d = 0,03$.

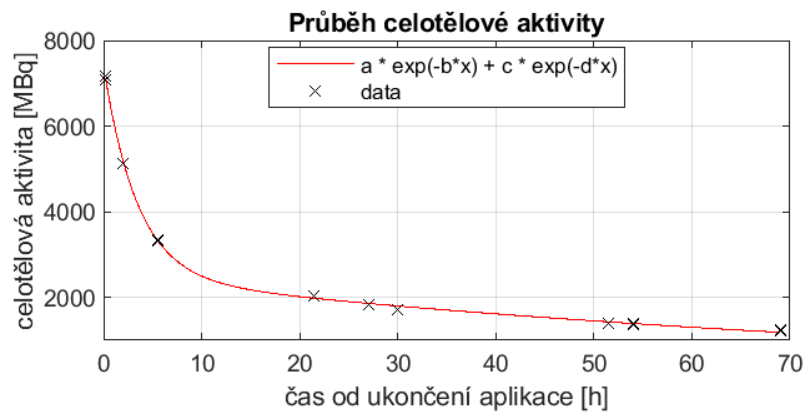
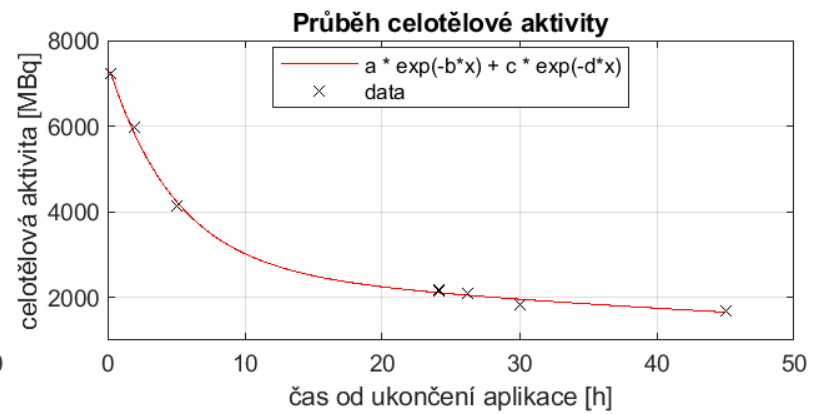
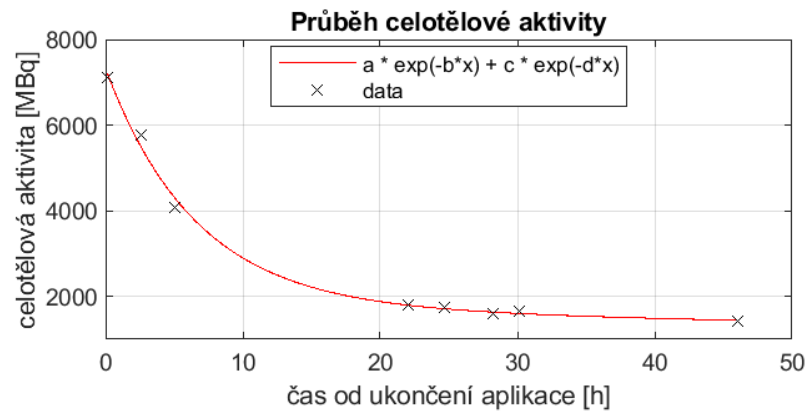


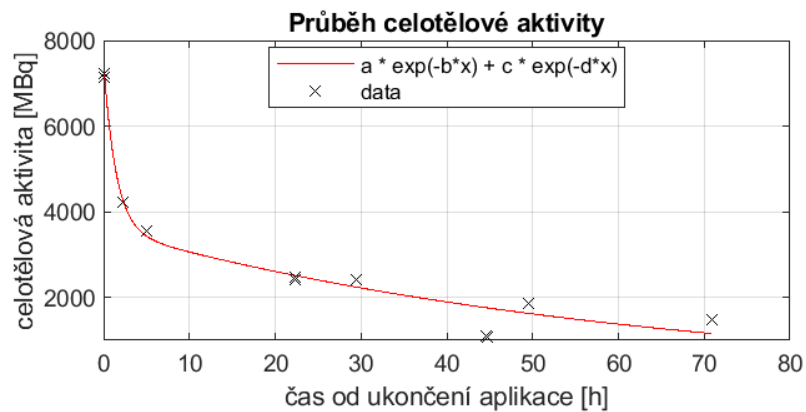
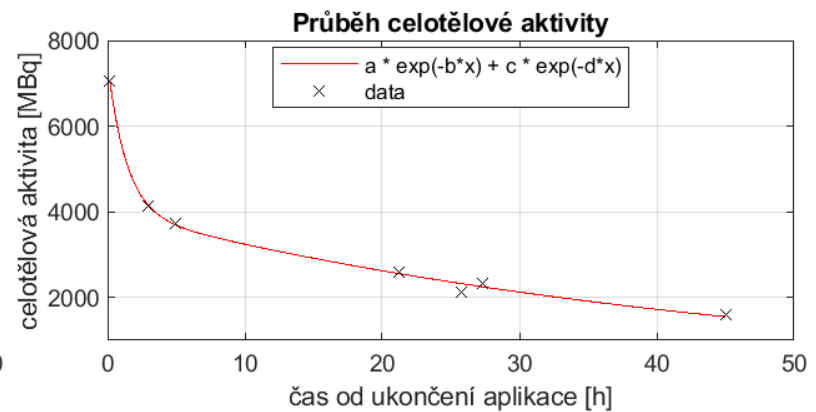
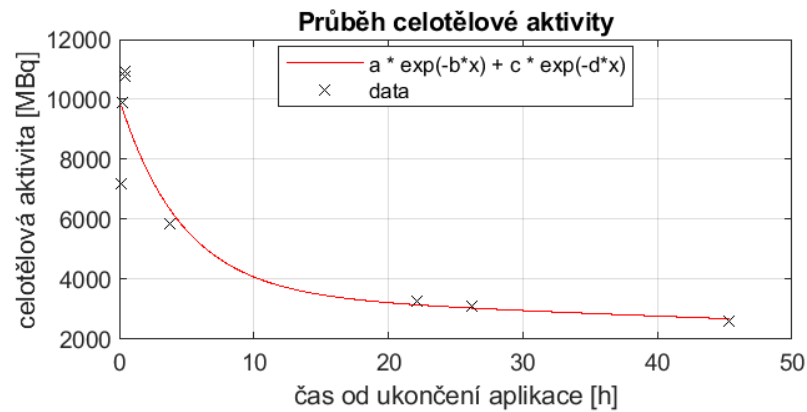
(b) 2.frakce, $a = 5941,30$; $b = 0,32$; $c = 3109,56$; $d = 0,02$.

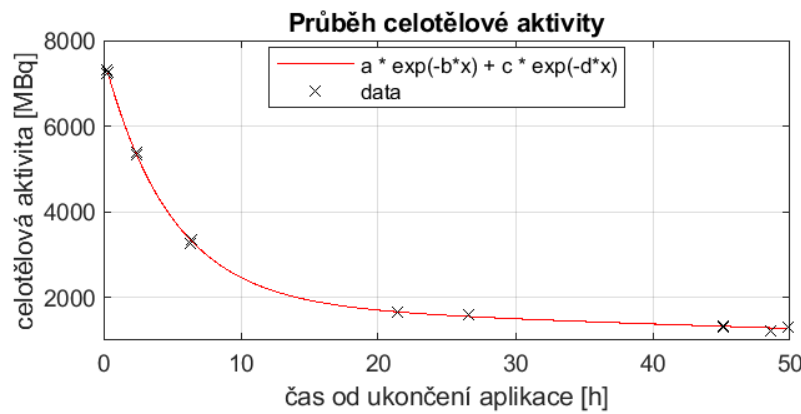
Obrázek 87: Grafy průběhů celotělové aktivity exportované z GUI pro všechny frakce pacienta č. 12 po aplikaci $[^{177}\text{Lu}]\text{Lu-DO}3\text{-TATE}$.

(a) 1.frakce, $a = 4488,63$; $b = 1,45$; $c = 3789,02$; $d = 0,03$.(b) 2.frakce, $a = 6007,19$; $b = 0,32$; $c = 3145,90$; $d = 0,02$.(c) 3.frakce, $a = 5666,34$; $b = 0,15$; $c = 3045,98$; $d = 0,01$.(d) 4.frakce, $a = 6001,84$; $b = 0,26$; $c = 2154,38$; $d = 0,01$; $e = 1001,19$; $f = 0,01$.Obrázek 88: Grafy průběhů celotělové aktivity exportované z GUI pro všechny frakce pacienta č. 5 po aplikaci [^{177}Lu]Lu-DOTA-TOC.

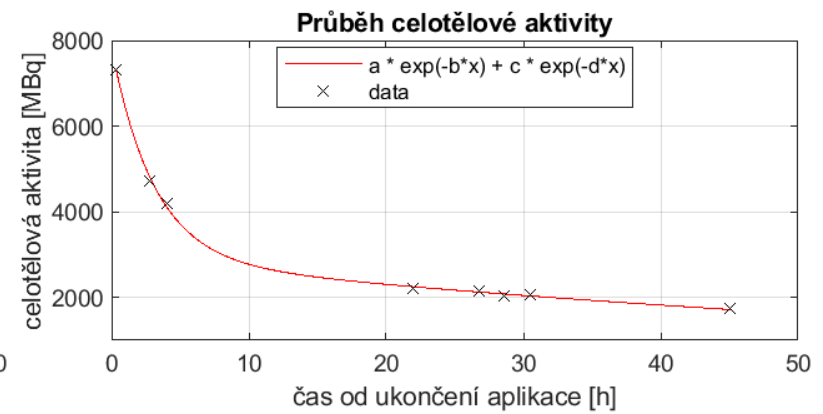
(a) 1.frakce, $a = 6572,63$; $b = 0,33$; $c = 2990,85$; $d = 0,03$.(b) 2.frakce, $a = 6141,14$; $b = 0,32$; $c = 3059,68$; $d = 0,02$.(c) 3.frakce, $a = 6390,80$; $b = 0,22$; $c = 3094,98$; $d = 0,01$.(d) 4.frakce, $a = 6990,17$; $b = 0,27$; $c = 1854,48$; $d = 0,01$.Obrázek 89: Grafy průběhů celotělové aktivity exportované z GUI pro všechny frakce pacienta č. 6 po aplikaci $[^{177}\text{Lu}]\text{Lu-DOTA-TATE}$.

(a) 1.frakce, $a = 7012,63$; $b = 0,29$; $c = 2914,13$; $d = 0,03$.(b) 2.frakce, $a = 6799,14$; $b = 0,32$; $c = 3121,68$; $d = 0,02$.(c) 3.frakce, $a = 6198,34$; $b = 0,67$; $c = 3098,11$; $d = 0,01$.Obrázek 90: Grafy průběhů celotělové aktivity exportované z GUI pro všechny frakce pacienta č. 7 po aplikaci $[^{177}\text{Lu}]\text{Lu-DOTA-TATE}$.

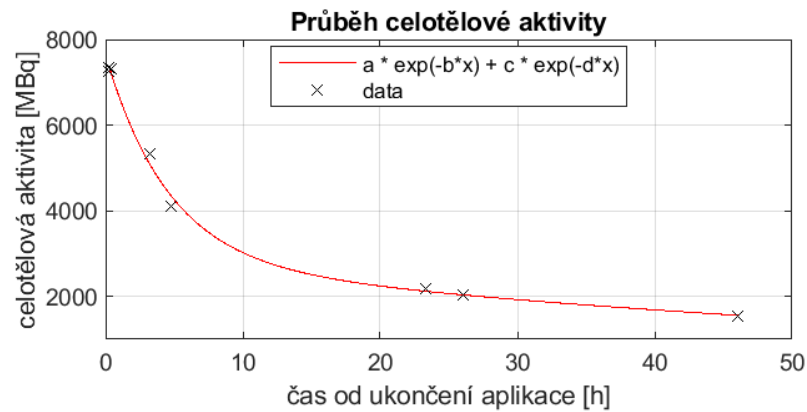
(a) 1.frakce, $a = 4122,09$; $b = 1,36$; $c = 2967,21$; $d = 0,03$.(b) 2.frakce, $a = 4134,14$; $b = 0,32$; $c = 3159,68$; $d = 0,02$.(c) 3.frakce, $a = 7498,34$; $b = 0,17$; $c = 1019,14$; $d = 0,01$.Obrázek 91: Grafy průběhů celotělové aktivity exportované z GUI pro všechny frakce pacienta č. 8 po aplikaci ^{177}Lu Lu-DOTA-TATE.



(a) 1.frakce, $a = 7072,63$; $b = 0,79$; $c = 2908,29$; $d = 0,03$.

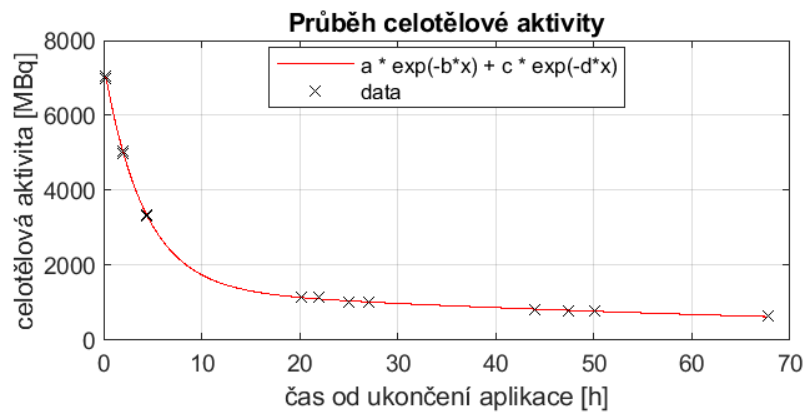
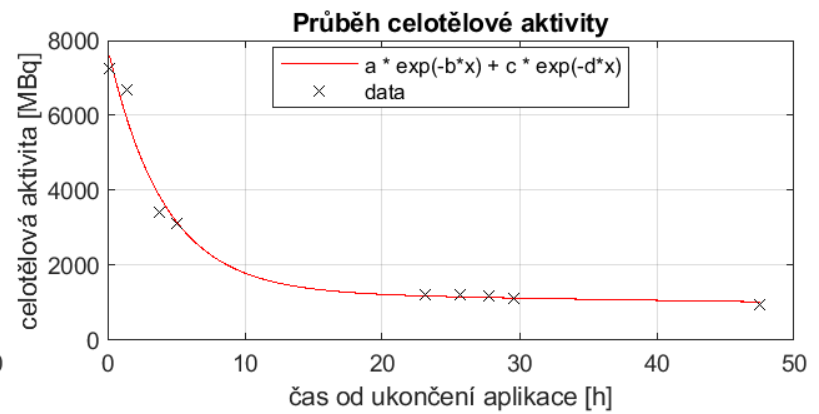
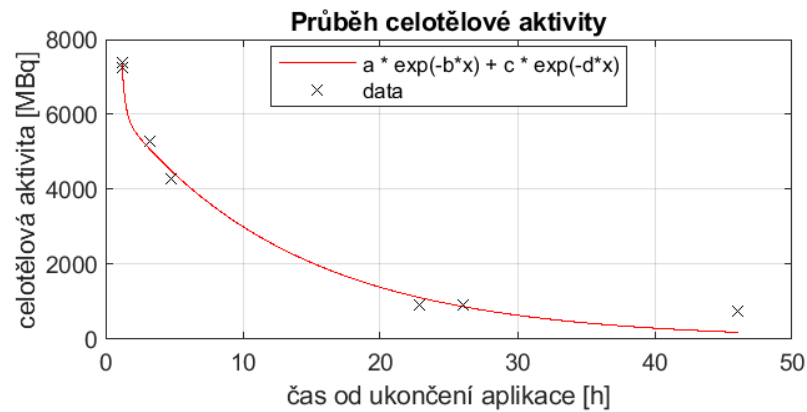


(b) 2.frakce, $a = 6998,23$; $b = 0,32$; $c = 3408,26$; $d = 0,02$.

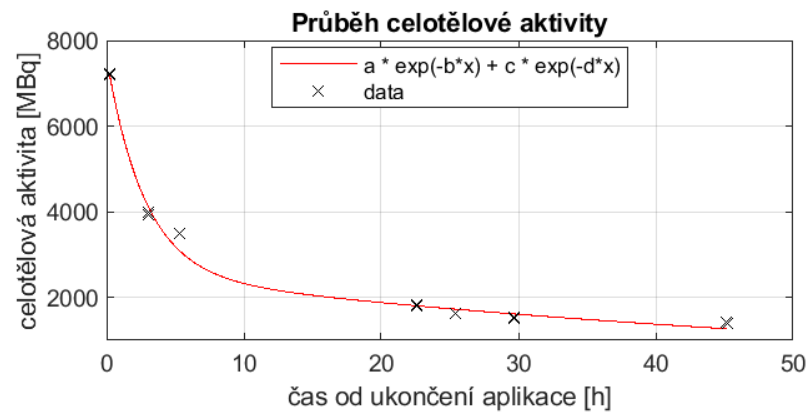
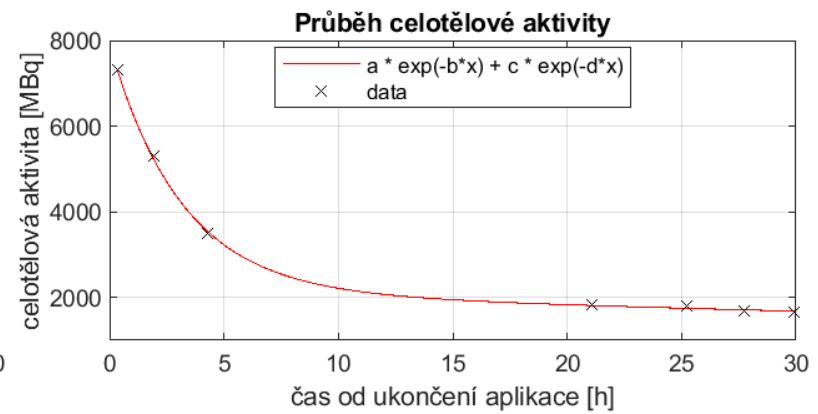
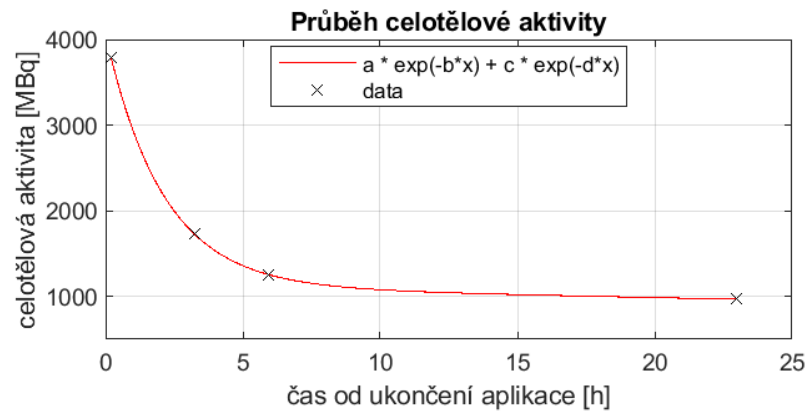


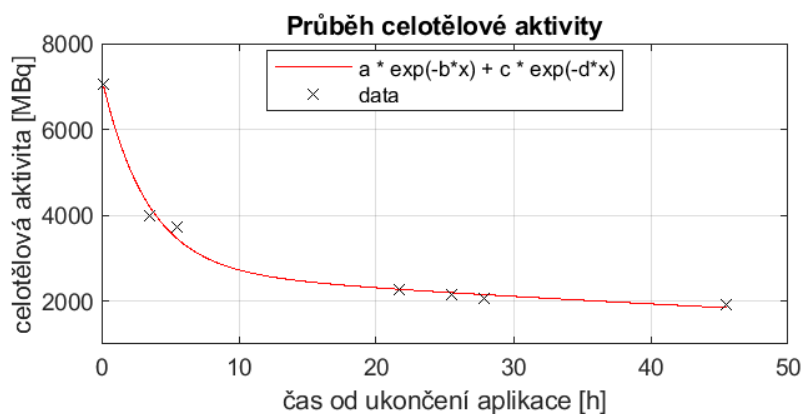
(c) 3.frakce, $a = 6787,11$; $b = 0,17$; $c = 1994,28$; $d = 0,01$.

Obrázek 92: Grafy průběhů celotělové aktivity exportované z GUI pro všechny frakce pacienta č. 9 po aplikaci ^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE.

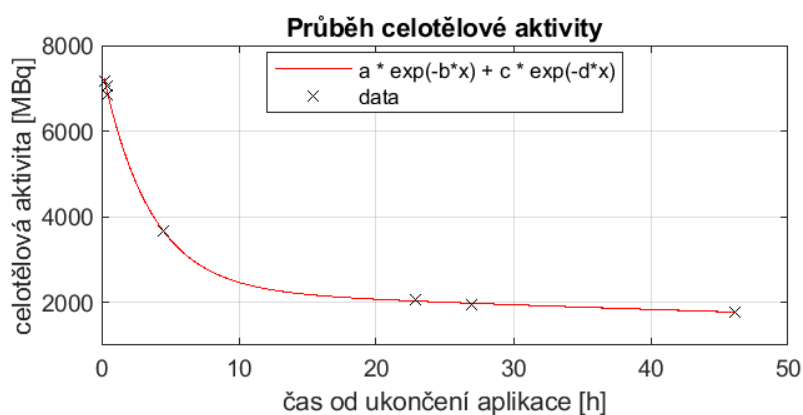
(a) 1.frakce, $a = 6572,63$; $b = 1,33$; $c = 5667,89$; $d = 0,03$.(b) 2.frakce, $a = 6177,14$; $b = 0,32$; $c = 2149,68$; $d = 0,02$.(c) 3.frakce, $a = 6098,34$; $b = 0,17$; $c = 2694,98$; $d = 0,01$.

Obrázek 93: Grafy průběhů celotělové aktivity exportované z GUI pro všechny frakce pacienta č. 10 po aplikaci $[^{177}\text{Lu}]\text{Lu-DOTA-TATE}$.

(a) 1.frakce, $a = 5555,76$; $b = 0,99$; $c = 3887,72$; $d = 0,03$.(b) 2.frakce, $a = 5718,14$; $b = 0,32$; $c = 2456,68$; $d = 0,02$.(c) 3.frakce, $a = 2098,34$; $b = 0,17$; $c = 1009,45$; $d = 0,01$.Obrázek 94: Grafy průběhů celotělové aktivity exportované z GUI pro všechny frakce pacienta č. 11 po aplikaci $[^{177}\text{Lu}]\text{Lu-DOTA-TATE}$.

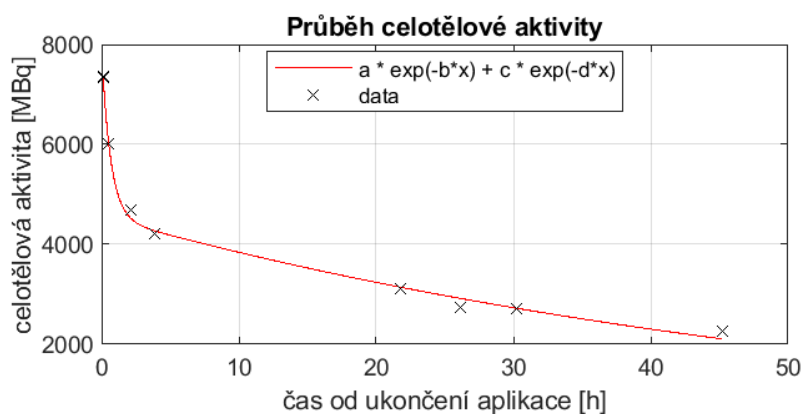


(a) 1.frakce, $a = 6678,01$; $b = 1,45$; $c = 2887,09$; $d = 0,03$.

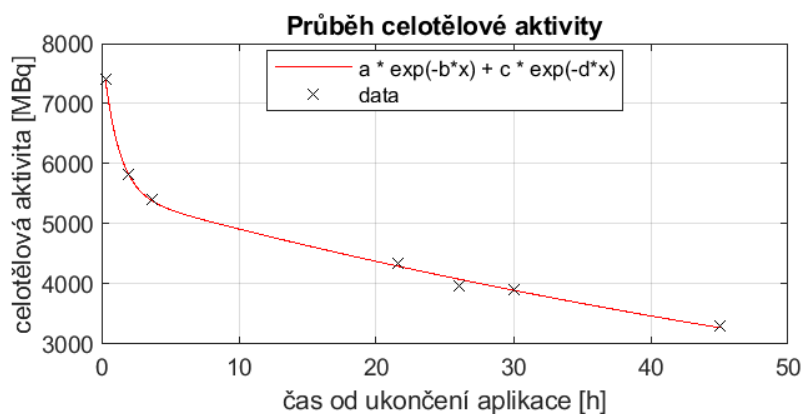


(b) 2.frakce, $a = 6141,67$; $b = 0,32$; $c = 3556,68$; $d = 0,02$.

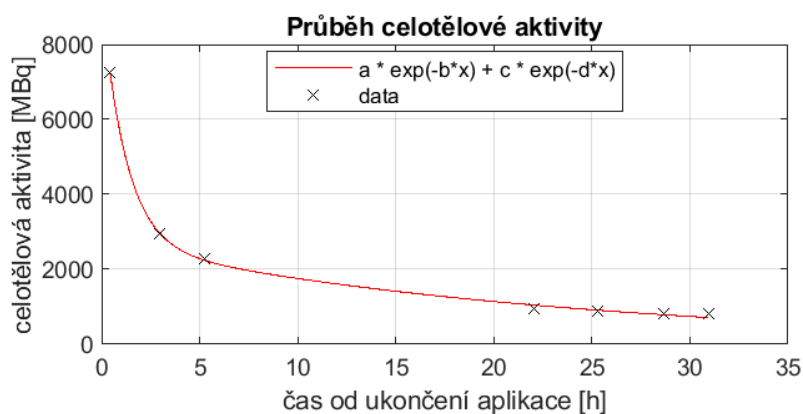
Obrázek 95: Grafy průběhů celotělové aktivity exportované z GUI pro všechny frakce pacienta č. 13 po aplikaci ^{177}Lu Lu-DOXA-TATE.



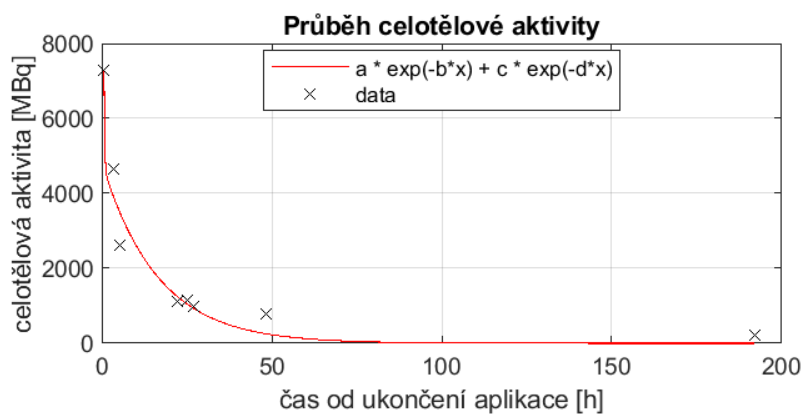
Obrázek 96: Graf průběhu celotělové aktivity 1. frakce exportované z GUI pro pacienta č. 14 po aplikaci ^{177}Lu Lu-DOXA-TATE, $a = 7109,56$; $b = 0,33$; $c = 2778,60$; $d = 0,02$.



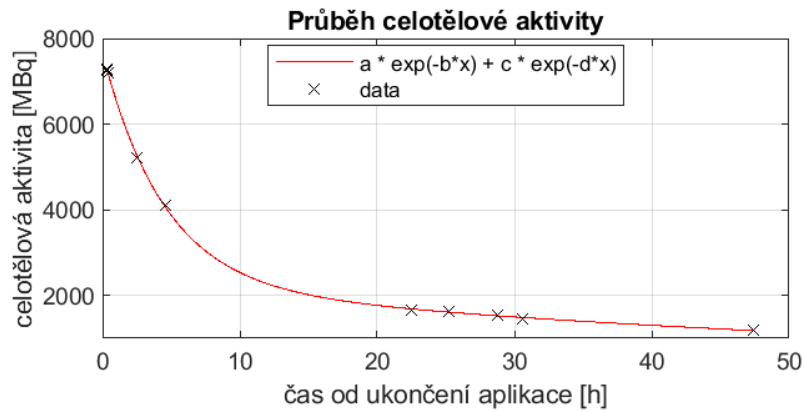
Obrázek 97: Graf průběhu celotělové aktivity 1. frakce exportované z GUI pro pacienta č. 15 po aplikaci $[^{177}\text{Lu}]\text{Lu-DO}3\text{A-TATE}$, $a = 6909,51$; $b = 0,34$; $c = 3845,61$; $d = 0,03$.



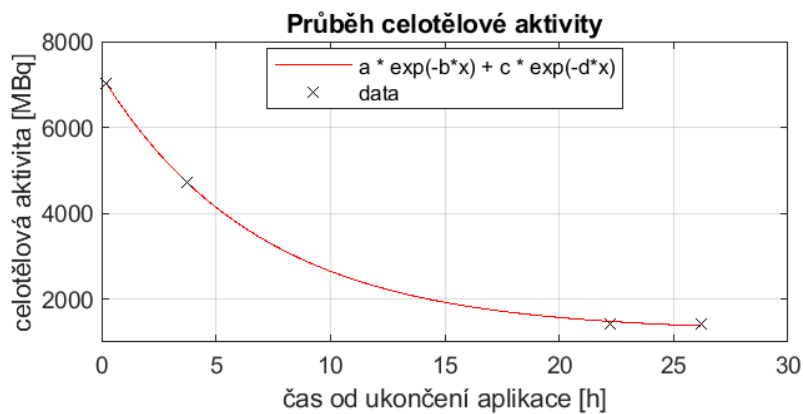
Obrázek 98: Graf průběhu celotělové aktivity 1. frakce exportované z GUI pro pacienta č. 16 po aplikaci $[^{177}\text{Lu}]\text{Lu-DO}3\text{A-TATE}$, $a = 7302,23$; $b = 0,43$; $c = 3001,19$; $d = 0,04$.



Obrázek 99: Graf průběhu celotělové aktivity 1. frakce exportované z GUI pro pacienta č. 18 po aplikaci $[^{177}\text{Lu}]\text{Lu-DO}3\text{A-TATE}$, $a = 6888,34$; $b = 0,78$; $c = 2111,09$; $d = 0,04$.

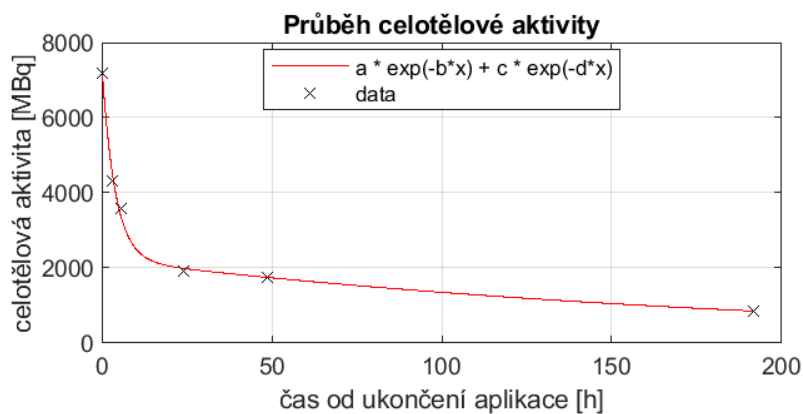


(a) 1.frakce, $a = 5666,04$; $b = 1,33$; $c = 4887,72$; $d = 0,03$.

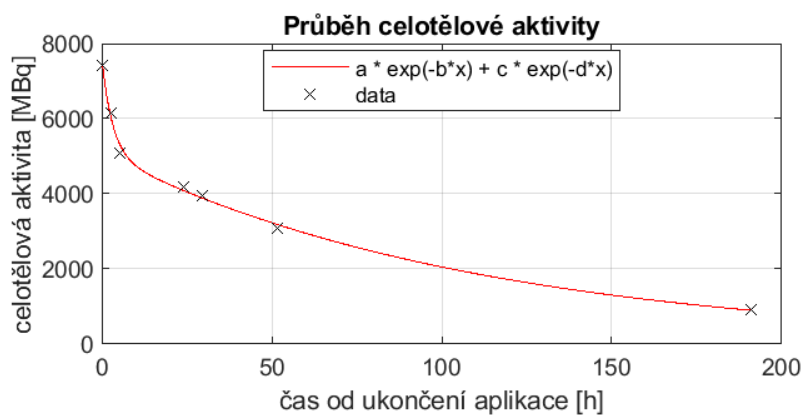


(b) 2.frakce, $a = 6011,01$; $b = 0,43$; $c = 2678,11$; $d = 0,02$.

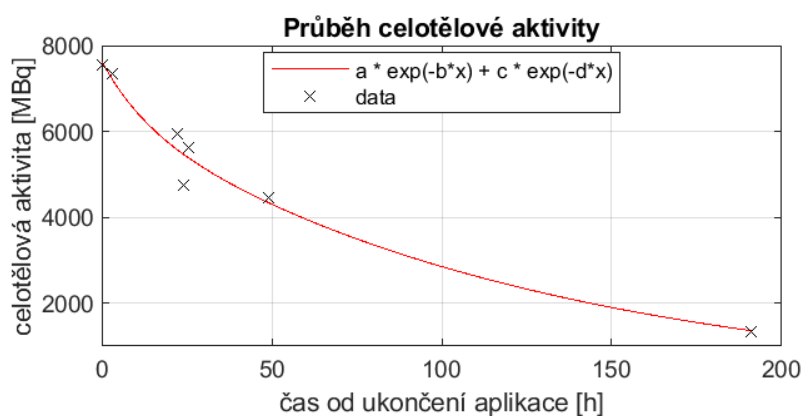
Obrázek 100: Grafy průběhů celotělové aktivity exportované z GUI pro všechny frakce pacienta č. 17 po aplikaci $[^{177}\text{Lu}]\text{Lu-DOTA-TATE}$.



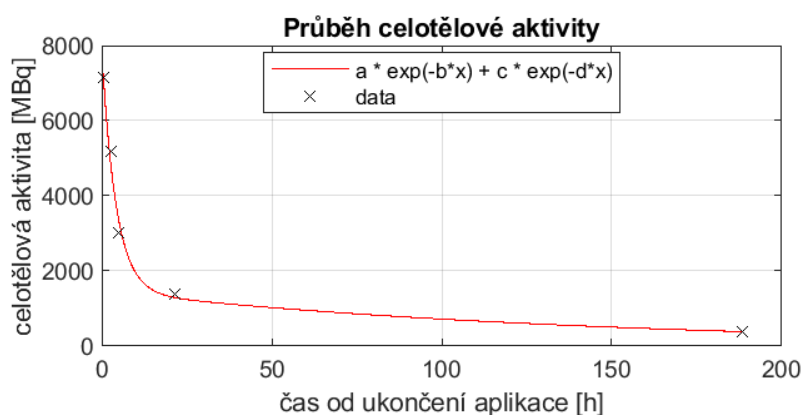
Obrázek 101: Graf průběhu celotělové aktivity 1. frakce exportované z GUI pro pacienta č. 19 po aplikaci $[^{177}\text{Lu}]\text{Lu-DOTA-TATE}$, $a = 5567,02$; $b = 0,55$; $c = 3111,60$; $d = 0,02$.



Obrázek 102: Graf průběhu celotělové aktivity 1. frakce exportované z GUI pro pacienta č. 20 po aplikaci ^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE, $a = 5988,77$; $b = 0,51$; $c = 6017,11$; $d = 0,02$.



Obrázek 103: Graf průběhu celotělové aktivity 1. frakce exportované z GUI pro pacienta č. 21 po aplikaci ^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE, $a = 7011,22$; $b = 1,33$; $c = 3900,01$; $d = 0,08$.



Obrázek 104: Graf průběhu celotělové aktivity 1. frakce exportované z GUI pro pacienta č. 22 po aplikaci ^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE, $a = 6007,33$; $b = 0,32$; $c = 2078,60$; $d = 0,04$.