

České vysoké učení technické v Praze
Fakulta jaderná a fyzikálně inženýrská

Katedra dozimetrie a aplikace ionizujícího záření
Studijní program: Radiologická technika



Dozimetrie u pacientů po aplikaci ^{177}Lu -SRT

Patient dosimetry after administration of ^{177}Lu

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

Vypracoval: Markéta Mihatschová
Vedoucí práce: Ing. Tereza Kráčmerová
Rok: 2024



Katedra: KDAIZ

Akademický rok: 2022/2023

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

Student: Markéta Mihatschová

Studijní program: Radiologická technika

Specializace: ---

Název práce: Dozimetrie u pacientů po aplikaci ^{177}Lu -SRT
(česky)

Název práce: Patient dosimetry after administration of ^{177}Lu
(anglicky)

Pokyny pro vypracování:

Teoretická část

1. Terapie pomocí ^{177}Lu .
2. Korekční a kalibrační koeficienty gamakamery pro dozimetrické účely ^{177}Lu .
3. Stanovení celotělové a orgánové dávky pro ^{177}Lu .

Praktická část

1. Stanovení orgánové dávky v ledvinách
 - a. použití různých S-faktorů pro výpočet dávky
 - b. porovnání průběhů TAC mezi jednotlivými cykly terapie
2. Stanovení celotělové dávky a porovnání průběhů TAC v rámci jednotlivých cyklů terapie.

Doporučená literatura:

- [1] FREZZA, Andrea, Corentin DESPORT, Carlos URIBE, Wei ZHAO, Anna CELLER, Philippe DESPRÉS a Jean-Mathieu BEAUREGARD. Comprehensive SPECT/CT system characterization and calibration for ^{177}Lu quantitative SPECT (QSPECT) with dead-time correction. *EJNMMI Physics*. 2020, 7(1). ISSN 2197-7364. DOI:10.1186/s40658-020-0275-6.
- [2] LJUNGBERG, M., A. CELLER, M. W. KONIJNENBERG, K. F. ECKERMAN, Y. K. DEWARAJA a K. SJOGREEN-GLEISNER. MIRD Pamphlet No. 26: Joint EANM/MIRD Guidelines for Quantitative ^{177}Lu SPECT Applied for Dosimetry of Radiopharmaceutical Therapy. *Journal of Nuclear Medicine*. 2016, 57(1), 151-162. ISSN 0161-5505. DOI:10.2967/jnumed.115.159012.
- [3] DEWARAJA, Y. K., E. C. FREY, G. SGOUROS, A. B. BRILL, P. ROBERSON, P. B. ZANZONICO a M. LJUNGBERG. MIRD Pamphlet No. 23: Quantitative SPECT for Patient-Specific 3-Dimensional Dosimetry in Internal Radionuclide Therapy. *Journal of Nuclear Medicine*. 2012, 53(8), 1310-1325. ISSN 0161-5505. DOI:10.2967/jnumed.111.100123.

Jméno a pracoviště vedoucího bakalářské práce:

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

Jméno a pracoviště konzultanta bakalářské práce:

Datum zadání bakalářské práce: 26. 9. 2022

Termín odevzdání bakalářské práce: 2. 8. 2023

Doba platnosti zadání je dva roky od data zadání.




.....
garant programu


.....
vedoucí katedry


.....
děkan

V Praze dne 26. 9. 2022

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem svou bakalářskou práci vypracovala samostatně a použila jsem pouze podklady (literaturu, projekty, SW atd.) uvedené v příloženém seznamu.

V Praze dne 9. 5. 2024

.....
Markéta Mihatschová

Poděkování

Touto cestou bych chtěla poděkovat vedoucí práce Ing. Tereze Kráčmerové za trpělivost, pečlivost a neocenitelné rady bez nichž by bakalářskou práci nebylo možné dokončit.

Markéta Mihatschová

Název práce:

Dozimetrie u pacientů po aplikaci ^{177}Lu -SRT

Autor: Markéta Mihatschová

Studijní program: Radiologická technika

Specializace: -

Druh práce: Bakalářská práce

Vedoucí práce: Ing. Tereza Kráčmerová
Fakultní nemocnice v Motole

Konzultant: -

Abstrakt: Somatostatinová receptorová radionuklidová terapie umožňuje léčbu neoperovatelných nebo metastazujících neuroendokrinních onemocnění. Mezi vhodné radionuklidy pro danou terapii patří díky svým vlastnostem ^{177}Lu . Bakalářská práce se zaměřuje na celotělovou a orgánovou dozimetrii u pacientů po aplikaci ^{177}Lu -SRT. Prostřednictvím formalismu MIRD byly stanoveny celotělové střední absorbované dávky a střední absorbované dávky v ledvinách. Výzkum ukázal významné rozdíly v absorbovaných dávkách v závislosti na provedení měření pozdních bodů a poukázal na nutnost individualizovaného přístupu v dozimetrii. Dále práce popisuje faktory ovlivňující přesnost kvantifikace aktivity a shrnuje potřebné korekce.

Klíčová slova: absorbovaná dávka, dozimetrie, MIRD, [^{177}Lu]Lu-SSRT, radionuklidová terapie

Title:

Patient dosimetry after administration of ^{177}Lu

Author: Markéta Mihatschová

Abstract: Somatostatin receptor radionuclide therapy enables the treatment of inoperable or metastatic neuroendocrine diseases. Among suitable radionuclides for this therapy, ^{177}Lu stands out due to its properties. The bachelor's thesis focuses on whole-body and organ dosimetry in patients after the application of ^{177}Lu -SRT. Using the MIRD formalism, whole-body mean absorbed doses and mean absorbed doses in the kidneys were determined. The research revealed significant differences in absorbed doses depending on conducting late-point measurements and emphasized the necessity of an individualized approach in dosimetry. Furthermore, the thesis describes factors influencing the accuracy of activity quantification and summarizes the necessary corrections.

Key words: absorbed dose, dosimetry, MIRD, [^{177}Lu]Lu-SSRT, radionuclide therapy

Obsah

Seznam zkratk	9
Úvod	11
1 Radionuklidová terapie	13
2 Terapie pomocí ^{177}Lu	14
2.1 Vlastnosti ^{177}Lu	14
2.2 Neuroendokrinní nádory	15
2.3 Somatostatinová receptorová terapie	15
2.3.1 Indikace, kontraindikace, vedlejší účinky	16
2.3.2 [^{177}Lu]Lu-SSRT	16
2.3.3 Diagnostika nádorů SSR	17
2.3.4 Průběh SSRT	17
2.4 Metastatický adenokarcinom prostaty	18
2.5 Cílové tkáně, kritické orgány	18
2.5.1 Kostní dřev	18
2.5.2 Ledviny	18
2.5.3 Játra	19
2.5.4 Slinné žlázy, slzné žlázy a hypofýza	19
3 Stanovení celotělové a orgánové dávky pro ^{177}Lu	20
3.1 Střední absorbovaná dávka	20
3.2 Kumulovaná aktivita	21
3.3 <i>S</i> -faktor	21
3.4 Stanovení celotělové dávky	23
3.5 Stanovení orgánové dávky	25
4 Degradční faktory SPECT snímků v případě ^{177}Lu	28
4.1 Volba kolimátoru a snímaného energetického okna	28
4.2 Korekce na rozptyl	29
4.3 Korekce na zeslabení	30
4.4 Korekce na mrtvou dobu	31
4.5 Korekce na efekt částečného objemu	32
4.6 Odezva kolimátor-detektor	32
5 Pacientská data	34
5.1 Stanovení celotělové dávky	34

5.2 Stanovení orgánové dávky	45
Diskuze	54
Závěr	61
Seznam obrázků	69
Seznam tabulek	73
Literatura	74
Přílohy	83
A Obecné informace o pacientech	83
B Celotělová dozimetrie	85
B.1 Průběhy celotělové aktivity pacientů pro příslušné cykly terapie	85
B.2 Porovnání průběhů celotělové aktivity pacientů pro příslušný cyklus terapie s naměřeným a odebraným pozdním bodem	93
C Orgánová dozimetrie	98
C.1 Objemy ledvin získané pomocí CT a vypočtené příslušné hmotnosti	98
C.2 Průběhy aktivity ledvinami pacientů pro příslušné cykly terapie	99
C.3 Výsledné hodnoty dávek v obou ledvinách	115
C.4 Porovnání průběhů aktivity ledvinami pacientů pro příslušné cykly terapie s pozdním bodem a s odebraným pozdním bodem	123

Seznam zkratek

BED	biologická efektivní dávka, <i>biologically effective dose</i>
CDR	odezva kolimátor-detektor, <i>collimator-detector response</i>
CPS	impulsy za sekundu, <i>counts per second</i>
CT	výpočetní tomografie, <i>computed tomography</i>
ČKD	červená kostní dřev, <i>bone marrow</i>
EBRT	zevní radioterapie, <i>external beam radiation therapy</i>
FNM	Fakultní nemocnice v Motole
GEP-NETs	gastroenteropankreatické neuroendokrinní nádory, <i>gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors</i>
HE	vysokoenergetický, <i>high energy</i>
ICRP	Mezinárodní komise pro radiační ochranu, <i>International Commission on Radiological Protection</i>
KNME	Klinika nukleární medicíny a endokrinologie
LE	nízkoenergetický, <i>low energy</i>
LED	lokální depozice energie, <i>local energy deposition</i>
LF	lékařská fakulta
LQ	lineární kvadratický model, <i>linear quadratic model</i>
ME	středněenergetický, <i>medium energy</i>
MIRD	<i>Committee on Medical Internal Radiation Dose</i>
NETs	neuroendokrinní nádory, <i>neuroendocrine tumors</i>
No.	číslo, <i>number</i>
PET/CT	pozitronová emisní tomografie/výpočetní tomografie,

	<i>positron emission tomography/computed tomography</i>
PSMA	prostatický specifický membránový antigen, <i>prostate-specific membrane antigen</i>
PVE	efekt částečného objemu, <i>partial volume effect</i>
RC	<i>recovery coefficient</i>
SPECT	jednofotonová emisní výpočetní tomografie, <i>single-photon emission computed tomography</i>
SSR	somatostatinový receptor, <i>somatostatin receptor</i>
SSRT	somatostatinová receptorová terapie, <i>somatostatin receptor therapy</i>
SW	<i>software</i>
TAC	retenční křivka, <i>time-activity curve</i>
TEW	trojité energetické okno, <i>triple energy window</i>
TIAC	koeficient času retence, <i>time-integrated activity coefficient</i>
UK	Univerzita Karlova
VOI	oblast zájmu, <i>volume of interest</i>
WB	celé tělo, <i>whole body</i>

Úvod

Cílená radionuklidová terapie patří k možným metodám v léčbě onkologického onemocnění. Využívá aplikace radioaktivně značených molekul (radiofarmak) do těla a jejich vychytávání v cílových objemech. Jedná se o systémovou léčbu, která se dostává k buňkám v celém těle cestou krevního řečiště. Výhodou systémové terapie je tedy nejen léčba cílené oblasti, ale také dodání záření ke skrytým nádorovým ložiskům. Přesto dochází k vychytávání radiofarmaka i ve zdravých tkáních, což může vést k nežádoucí toxicitě v nenádorových buňkách, a proto je třeba limitovat absorbovanou dávku v kritických orgánech.

Jednou z možných radionuklidových terapií je somatostatinová receptorová terapie využívající vazby radioaktivně značeného peptidu na somatostatinový receptor. Tato práce se zaměřuje na peptidy značené pomocí ^{177}Lu . Tento radionuklid podléhá β -přeměně, kdy maximální dosah částic emitovaných při této přeměně je 2 mm. Proto je vhodným radionuklidem pro léčbu velmi malých objemů, včetně metastatických lézí. Příklady radiofarmak užívaných v této terapii jsou $[^{177}\text{Lu}]\text{Lu-DOTA-TATE}$ a $[^{177}\text{Lu}]\text{Lu-DOTA-TOC}$.

K somatostatinové receptorové terapii jsou indikováni pacienti s neoperovatelnými nebo metastazujícími neuroendokrinními nádory. Jedná se o novotvary vznikající nekontrolovaným dělením neuroendokrinních buněk. Mohou se vyskytovat v každém orgánu, avšak nejrozšířenějšími jsou nádory slinivky břišní a trávicího traktu, tzv. gastroenteropankreatické neuroendokrinní nádory a nádory bronchiálního traktu.

Pro dosažení výrazného terapeutického účinku se obvykle doporučuje aplikovat aktivitu 7400 MBq v každém ze 3 - 6 cyklů s odstupem 8 týdnů mezi jednotlivými terapiemi v závislosti na vypočtené absorbované dávce na celé tělo a kritické orgány a/nebo na klinickém stavu jednotlivých pacientů.

Stanovení absorbované dávky po vystavení ionizujícímu záření je cílem dozimetrie. Účelem celotělové dozimetrie je stanovení celotělové absorbované dávky \bar{D}_{wb} z dozimetrických měření pacienta po podání radiofarmaka při nepřekročení limitu maximální dávky 2 Gy na celé tělo. Orgánová dozimetrie slouží k určení orgánové absorbované dávky \bar{D}_{org} v kritických orgánech a zhodnocení případné toxicity či ke stanovení absorbované dávky v cílovém objemu.

Ke stanovení výsledné absorbované dávky je důležité znát průběh aktivity v těle pacienta. Nejjednodušší metodou stanovení celotělové aktivity v těle pacienta je hodnocení na základě odezvy externích detektorů. Jako další možnost se nabízí posouzení průběhů na základě celotělových snímků získaných pomocí gamakamery,

či stejně jako v případě orgánové dozimetrie pomocí snímků získaných na základě SPECT. V případě systému SPECT přesné kvantifikaci brání několik faktorů, a proto je nutné provést potřebné korekce systému.

Součástí bakalářské práce je stanovení celotělové dávky a orgánové dávky v ledvinách. V případě orgánové dozimetrie je použito více možností výpočtu S -faktoru a je zkoumán dopad získané hodnoty S -faktoru na výslednou dávku. Dále je srovnán průběh křivek celotělové aktivity v rámci jednotlivých cyklů terapie v případě 19 pacientů a je porovnán průběh aktivity v ledvinách v rámci cyklů terapie v případě 10 pacientů. V představené práci je nadále porovnán koeficient TIAC mezi jednotlivými cykly terapie. V závěru práce jsou shrnuty a diskutovány zjištěné výsledky.

Kapitola 1

Radionuklidová terapie

Léčba onkologického onemocnění se provádí několika způsoby, jako je chemoterapie, chirurgický zákrok a radiační terapie. Mezi radiační metody patří externí radioterapie, brachyterapie a cílená radionuklidová terapie. Externí radioterapie je založena na zevním ozařování pečlivě vymezené cílové oblasti. Limitací této metody je dodání jen omezené dávky do cílového objemu a průchod záření skrze zdravou tkáň mezi vstupem záření do pacienta a léčenou oblastí [1]. Nevyhnutelné je zde ozáření sousedních struktur cílového objemu. Brachyterapie je radioterapeutická technika, při které dochází k ozařování na velmi krátkou vzdálenost. Do nádorů nebo do jejich těsné blízkosti jsou zaváděny radioaktivní zdroje, které dodávají dostatečně vysoké dávky záření k eliminaci, či zmenšení nádoru. Brachyterapie umožňuje minimalizovat poškození okolní tkáně [2].

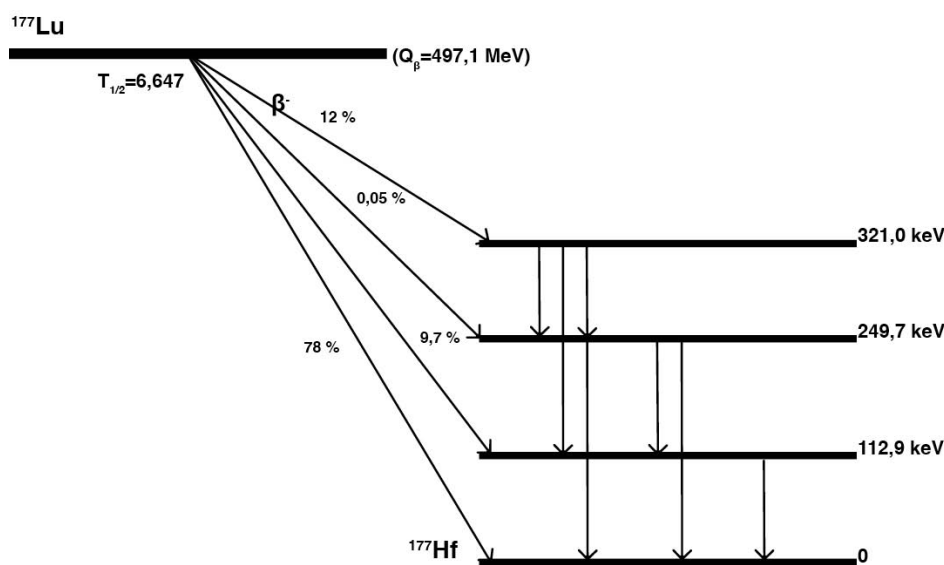
Cílená radionuklidová terapie užívá radioaktivně značených molekul (radiofarmak). Jedná se o léčebnou modalitu jejímž cílem je selektivně ničit nádorové buňky přesným dodáním ionizujícího záření do konkrétního cíle a zároveň minimalizovat poškození normální tkáně [3]. Záření je aplikováno nejčastěji intravenózně vhodným radiofarmakem s využitím krátkého dosahu částic α (v řádu μm), částic β (v řádu mm) nebo radionuklidů emitujících Augerovy elektrony (v řádu μm) [4, 5]. Mezi hlavní kritéria pro volbu radionuklidu patří poločas rozpadu a jeho typ a energie záření. Důležité je také zkoordinovat fyzikální poločas radionuklidu s biologickým poločasem použité nosné molekuly [6]. Základem úspěšné radionuklidové terapie je selektivní koncentrace a dlouhodobá retence radiofarmaka v nádoru. Nádorová odpověď závisí na mnoha faktorech, včetně kumulativní podané dávky záření, průchodu záření prostředím a radiosenzitivity nádoru [5]. Stejně jako chemoterapie je tato terapie systémovou léčbou, která se dostává k buňkám v celém těle cestou krevního řečiště. Na rozdíl od chemoterapie se radioaktivně značené látky specificky zaměřují na nemocné buňky a snižují potenciální vedlejší účinky. Výhodou systémové terapie je tedy nejen léčba cílené oblasti, ale také dodání záření ke skrytým, malým nádorovým ložiskům. Proto je systémová terapie velmi slibnou metodou i pro léčbu rozšířených metastáz a rozptýlených nádorových buněk. Jelikož aplikované aktivity používané pro tento druh terapie jsou mnohonásobně vyšší než aktivity využívané k pacientskému zobrazování, vylučování radiofarmaka z krevního oběhu a zdravých tkání může vést k nežádoucí toxicitě v nenádorových buňkách [7].

Kapitola 2

Terapie pomocí ^{177}Lu

2.1 Vlastnosti ^{177}Lu

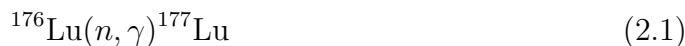
Lutetium (dále jen Lu) je měkký, stříbřitě bílý kov vzácných zemin, poslední ze skupiny lanthanoidů [8]. V přírodě se vyskytuje pouze ve formě sloučeniny. ^{177}Lu se s poločasem rozpadu 6,647 dne přeměňuje β^- na stabilní ^{177}Hf ($E_{\beta_{max}^-} = 497,1 \text{ keV}$) z 78 %, na excitované stavy 321 keV (12 %), 249,7 keV (0,05 %), 112,9 keV (9,7 %) [9]. Střední energie $E_{\beta_{avg}^-} = 147 \text{ keV}$ [10]. Díky emitovaným elektronům pocházejících přímo ze zmíněného β^- rozpadu, vnitřní konverze nebo Augerových elektronů je dobrým radionuklidem pro terapii a zároveň emituje několik doprovodných fotonů záření γ vhodných pro scintigrafické zobrazování [10, 11]. Střední energie emitovaná na rozpad fotony (záření γ , záření X) a elektrony (β^- , konverzní elektrony, Augerovy elektrony) lze seskupit jako $\Delta_{177, Lu, ph}$, resp. $\Delta_{177, Lu, e}$, kde $\Delta_{177, Lu, ph}$ je střední energie emitována fotony a kde $\Delta_{177, Lu, e}$ je střední energie emitována elektrony [10]. Zjednodušené rozpadové schéma je znázorněno na obrázku 2.1.



Obrázek 2.1: Přeměnové schéma ^{177}Lu .

Střední dosah v měkké tkáni β^- částic emitovaných při přeměně ^{177}Lu je $670\ \mu\text{m}$. Maximální dosah v měkké tkáni je $2\ \text{mm}$ [12]. Proto je velmi vhodným radionuklidem pro léčbu velmi malých objemů, včetně metastatických lézí (menší než $3\ \text{mm}$) a nádorů v blízkosti povrchu dutin [9]. Radionuklid ^{177}Lu je možné získat dvěma cestami - přímým a nepřímým způsobem [8].

Přímý způsob spočívá v ozařování terčového materiálu termálními neutrony v jaderném reaktoru reakcí:



s účinným průřezem $\sigma = 2065$ barnů [9]. Terčovým materiálem je volen oxid lutecitý (Lu_2O_3) [8, 9].

Nepřímý způsob produkce probíhá pomocí reakce:



Reakce (2.2) probíhá s malou pravděpodobností $\sigma = 2,85$ barnů [9] a terčovým materiálem je volen oxid ytterbitý (Yb_2O_3) [8, 9].

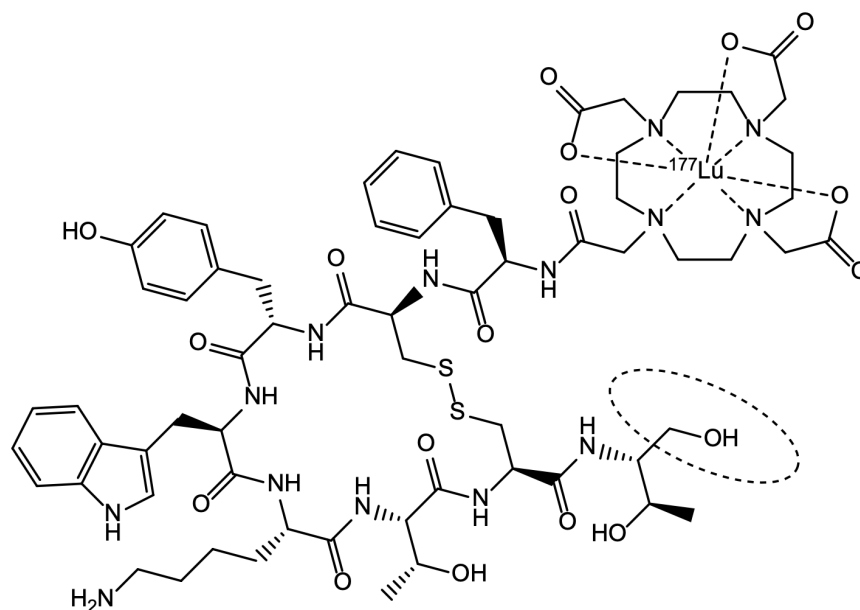
2.2 Neuroendokrinní nádory

Neuroendokrinní nádory (dále NETs, ang. *neuroendocrine tumors*) jsou skupinou heterogenních novotvarů vznikajících nekontrolovaným dělením neuroendokrinních buněk [13]. Do neuroendokrinního systému patří dřeň nadledvin, hypotalamus, vaječníky, slinivka břišní, epifyza, hypofýza, varlata, štítná žláza a zažívací trakt [14, 15]. Jelikož jsou endokrinní buňky široce rozptýleny v těle [16], NETs se mohou vyskytovat téměř v každém orgánu. Nejčastěji však postihují slinivku břišní a trávicí trakt, kde jsou známé jako gastroenteropancreatické neuroendokrinní nádory (dále GEP-NETs, ang. *gastroenteropancreatic neuroendocrine tumor*). Druhým nejpostiženějším systémem je dýchací trakt [17].

NETs patří mezi vzácné onemocnění, s incidencí 2–5 na 100 000 obyvatel [18]. Vzhledem k pomalé progresi jsou NETs diagnostikovány v relativně pozdním stadiu již s metastatickým rozšířením přítomným v době diagnózy u většiny pacientů. V mnoha případech pak kurativní chirurgie není možná [18].

2.3 Somatostatinová receptorová terapie

Léčba NETs, somatostatinová receptorová terapie (dále SSRT, ang. *somatostatin receptor therapy*), se provádí pomocí vazby radiopeptidů na somatostatinový receptor (dále SSR, ang. *somatostatin receptor*) [3]. Mezi výhody peptidů jako nosičů pro přenos radionuklidů je jejich rychlá farmakokinetika, rychlá difuze a cílová lokalizace. Příklady SSRT radiofarmak jsou ^{177}Lu Lu-DOTA-TATE a ^{177}Lu Lu-DOTA-TOC (dále souhrnně ^{177}Lu Lu-SSRT) [19].



Obrázek 2.3: Struktura $[^{177}\text{Lu}]\text{Lu-DOTA-TOC}$ [24].

2.3.3 Diagnostika nádorů SSR

Zobrazování je nutné pro staging, plánování terapie a sledování pacienta. Kromě své role v diagnostice, slouží také pro posouzení způsobilosti pacientů s GEP-NETs k léčbě a ověření vazby SSR nádorovými buňkami [20]. Nejlepší možností je zobrazování pomocí PET/CT (pozitronová emisní tomografie/výpočetní tomografie, ang. *positron emission tomography/computed tomography*). Zde se nejčastěji využívá somatostatinového analogu značeného ^{68}Ga . Jedná se o $[^{68}\text{Ga}]\text{Ga-DOTA-TOC}$ (obch. název SomaKit TOC[®]) [28]. Jeho alternativou pro diagnostiku NETs pomocí PET/CT je $[^{64}\text{Cu}]\text{Cu-DOTA-TATE}$ (obch. název Detectnet[™]) [29]. Ve prospěšnost této sloučeniny hovoří několik výhod jako výrobní proces, nižší dávka záření a delší poločas rozpadu. Při zobrazování konvenčními metodami nukleární medicíny je dostupnou náhradou k zobrazování exprese SSR také $[^{99m}\text{Tc}]\text{Tc-EDDA/HYNIC-TOC}$ (obch. název Tektrotyd) [30, 31], případně starší metodou je $[^{111}\text{In}]\text{In-pentetreotid}$ (obch. název OctreoScan[™]) [13, 32, 33].

2.3.4 Průběh SSRT

Aby léčba měla významný terapeutický přínos je standardně doporučováno aplikovat aktivitu 7400 MBq [34] ve 3 - 6 cyklech [22] v závislosti na vypočtené absorbované dávce na kritické orgány (i na celé tělo, dále WB, ang. *whole-body*) a/nebo na klinickém stavu pacienta. Interval mezi jednotlivými terapiemi je doporučován 8 týdnů [34]. Standardní cyklus je možné individuálně přizpůsobit například změnou počtu cyklů, snížením podané aktivity nebo dle dozimetrických dat [22]. Podané aktivity na cyklus se pohybují v rozmezí 5,55 - 7,40 GBq [22].

2.4 Metastatický adenokarcinom prostaty

Prostatický specifický membránový antigen (dále PSMA, ang. *prostate-specific membrane antigen*) je transmembránový glykoprotein exprimovaný na buňkách prostaty [10]. Ligandy malých molekul PSMA, například PSMA-617 jsou radioaktivně označeny ^{177}Lu pro léčbu metastazujícího adenokarcinomu prostaty [10].

V rakovinných buňkách prostaty je ve srovnání s benigními buňkami prostaty vyšší exprese PSMA. Často se nachází na povrchu buněk rakoviny prostaty [35]. Nejvyšší akumulace PSMA ve zdravých tkáních je ve slinných a slzných žlázách [10].

Karcinom prostaty je celosvětově nejčastějším zhoubným nádorem u mužů. Až 20 % [35] případů progreduje do pokročilého karcinomu prostaty. Léčba [^{177}Lu]Lu-PSMA-617 (obch. název Pluvicto[™]) [36] je vhodná u pacientů s hormonálně rezistentním karcinomem, jejichž nádory nadměrně produkují protein PSMA a také u pacientů, jejichž rakovina po standardní léčbě pokročila [35]. Pro určení indikace k léčbě je nejčastěji používaným radiofarmakem [^{68}Ga]Ga-PSMA-11 pro PET/CT snímek [37].

2.5 Cílové tkáně, kritické orgány

Cílem SSRT je metastázované onemocnění včetně menších a mikroskopických lézí [18]. V terapii NETs současné důkazy ukazují na existenci vztahů mezi absorbovanou dávkou a odpovědí tumoru. V případě [^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE jsou vztahy mezi redukcí velikosti tumoru a absorbované dávky demonstrovány pro NETs slinivky břišní a NETs tenkého střeva [10], ale zatím neposkytují dostatečně pevný základ pro specifikaci cílové absorbované dávky na nádor v klinické praxi [38].

2.5.1 Kostní dřeň

Kostní dřeň je obecně prvním orgánem limitujícím dávku u pacientů léčených pomocí [^{177}Lu]Lu-SSRT i [^{177}Lu]Lu-PSMA, jelikož jsou obě aplikovány intravenózně [10, 39]. Nejčastějším pozdním vedlejším účinkem po terapii ^{177}Lu je hematotoxicita [10]. U pacientů s velkoobjemovými kostními metastázami by se mělo zvážit snížení dávky [16, 40]. Prahová dávka absorbovaná kostní dřeví pro těžkou hematologickou toxicitu je obecně 2 Gy [10]. Pokud k toxicitě dojde, nejnižší hodnoty počtu krevních destiček a neutrofilů se obvykle objeví za 3 - 4 týdny [10] po ozáření. Očekávaná doba zotavení jsou 3 - 4 měsíce [10], ačkoli tato doba se může lišit v závislosti na absorbované dávce. Mezi pozdní toxické účinky patří výskyt rakoviny, jako je například akutní leukémie, která se může objevit několik let po ozáření [10].

2.5.2 Ledviny

Ledviny jsou vzhledem ke své funkci hlavním orgánem limitujícím dávku v SSRT. Přibližně 2 % celkové dávky se zadržují se v lyzozomech. To má za následek dlou-

hodobé ozařování ledvin [17]. Akutní radiační nefropatie se projevuje mezi 6 - 12 měsíci [10] po ozáření typickými příznaky selhání ledvin, včetně vyššího výskytu bílkoviny v moči, anémie a hypertenze [10]. Vychytávání radiofarmaka ledvinami je sníženo infuzí aminokyselin (lysinu a argininu). Podání aminokyselin jsou zároveň připisovány nejčastější nežádoucími účinky u pacientů, nevolnost a zvracení [23]. Léčba probíhá ve frakcích, aby bylo umožněna regenerace normálních tkání [14].

Průměrné absorbované dávky v terapii pomocí ^{177}Lu]Lu-SSRT se pohybují v rozsahu 0,54 - 1 Gy/GBq [10] a v terapii ^{177}Lu]Lu-PSMA v rozmezí 0,4 - 0,8 Gy/GBq [10]. Bodei et al., 2008 [41] vypočítali biologickou efektivní dávku (dále BED, ang. *biologically effective dose*) pomocí lineárního kvadratického modelu (dále LQ model, ang. *linear quadratic model*) přizpůsobeného radionuklidové terapii a ukázali limit absorbované dávky na ledviny. Pro pacienty s rizikovými faktory renální toxicity uvedli BED 28 Gy [41] a až 40 Gy [41] pro pacienty bez rizikových faktorů [41, 42]. Pro ^{177}Lu]Lu-SSRT je míra hlášené nefrotoxicity omezena na události spojené s léčbou a pro ^{177}Lu]Lu-PSMA se při současné léčbě jeví zanedbatelná [10].

2.5.3 Játra

Jaterní toxicita je pozorovatelná u pacientů, kteří podstoupili rozsáhlou předchozí terapii zaměřenou na jaterní léze [17]. Pro léčbu ^{177}Lu]Lu-SSRT nebo ^{177}Lu]Lu-PSMA se obecně játra nepovažují za kritický orgán, nicméně je třeba je sledovat [10]. U pacientů bez nebo s malým metastatickým postižením jater nebyla hlášena žádná významná jaterní toxicita, avšak u pacientů s masivními jaterními metastázami a poruchou jaterních funkcí se může vyskytnout jaterní toxicita [22]. V případě toxicity se onemocnění jater vyvolané zářením rozvíjí několik týdnů po ozáření [10].

2.5.4 Slinné žlázy, slzné žlázy a hypofýza

Hlavní slinné žlázy zahrnují tři páry žláz, příušní, submandibulární a podjazykové žlázy. Po analýze snímků PET/CT zobrazení ^{68}Ga]Ga-PSMA byl identifikován čtvrtý pár slinných žláz, tubární žlázy v oblasti nosohltanu. Dokumentovaným vedlejším účinkem po léčbě ^{177}Lu]Lu-PSMA se uvádí snížení toku slin v dutině ústní, ačkoli tolerance absorbované dávky nebyla pro slinné žlázy dosud stanovena. Zkušenosti ze zevní radioterapie (dále jen EBRT, ang. *external beam radiation therapy*) ukazují nízký výskyt toxicity pro střední absorbovanou dávkou na obě příušní žlázy (cca 10 Gy [10]), a proto byl navržen limit absorbované dávky 20 Gy [43].

^{177}Lu]Lu-PSMA vykazuje akumulaci v slzných žlázách. Slzné žlázy jsou párové exokrinní žlázy v horní boční oblasti obou očí. Dosud nebyl hlášen závažnější výskyt vedlejších účinků, mimo občasného výskytu vysychání oka. V EBRT je omezení absorbované dávky pro slzné žlázy indikováno na 25 Gy [10].

Hypofýza, neboli podvěsek mozkový, je centrální orgán endokrinního systému. Vykazuje vysokou expresi SSR a je proto cílem ^{177}Lu]Lu-SSRT. Ozáření může ovlivnit systém hypotalamus-hypofýza jako hlavní regulátor endokrinní funkce. V EBRT se doporučuje absorbovaný limit dávky 20 Gy [10].

Kapitola 3

Stanovení celotělové a orgánové dávky pro ^{177}Lu

Dozimetrie si klade za cíl stanovení absorbované dávky D po vystavení ionizujícímu záření. Střední absorbovaná dávka \bar{D} je obecně definována jako:

$$\bar{D} = \frac{\overline{d\varepsilon}}{dm}, \quad (3.1)$$

kde $\overline{d\varepsilon}$ je střední energie sdělená látce, předaná látce ionizujícím zářením v malém prostoru v J, dm je hmotnost této látky v kg. Jednotkou střední absorbované dávky je $\text{J} \cdot \text{kg}^{-1}$, tedy gray [44].

V roce 1965 vznikl výbor za účelem standardizace a ustanovení jednotného výpočtu dávky z vnitřních zdrojů pod názvem Medical Internal Radiation Dose Committee (dále MIRD). V roce 1968 vyšla první metodika s jednotným přístupem vůči stanovení dávky, jmenovitě MIRD Pamphlet No.1, který byl již několikrát aktualizován [7].

3.1 Střední absorbovaná dávka

Dle matematického formalismu MIRD je střední absorbovaná dávka \bar{D} obecně definována jako:

$$\bar{D}_{r_T} = \tilde{A}_{r_S} \cdot S_{(r_T \leftarrow r_S)}, \quad (3.2)$$

kde \bar{D}_{r_T} je střední absorbovaná dávka ve zdrojové oblasti v Gy, \tilde{A}_{r_S} je kumulovaná aktivita v cílové oblasti v $\text{Bq} \cdot \text{s}$, $S_{(r_T \leftarrow r_S)}$ je S -faktor v $\text{Gy} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{Bq}^{-1}$, r_T , resp. r_S je označení cílové oblasti, resp. zdrojové oblasti. Zdrojovou, resp. cílovou oblastí může být každý dobře definovaný objem, například celé tělo, orgán, tkáň, voxel nebo buňka. [7, 45]

Celková průměrná absorbovaná dávka v cílové oblasti je dle Hindorf et al., 2010 [46] rovna součtu příspěvků ze všech zdrojových oblastí:

$$\bar{D}_{tot} = \sum_S \tilde{A}_{r_S} \cdot S_{(r_T \leftarrow r_S)}. \quad (3.3)$$

3.2 Kumulovaná aktivita

Kumulovaná aktivita \tilde{A} je definována jako časový integrál aktivity v určité zdrojové oblasti $A(t)$:

$$\tilde{A} = \int_0^{T_D} A(t) dt. \quad (3.4)$$

Jako horní hranice časového integrálu T_D je obvykle voleno $+\infty$ [7]. Jednotkou kumulované aktivity je $\text{Bq} \cdot \text{s}$ [47]. Kumulovaná aktivita ve zdrojovém objemu závisí na podané aktivitě A_0 a efektivním poločasu přeměny $T_{1/2,ef}$. Efektivní poločas přeměny vyjadřuje dobu, za kterou se sníží celková aktivita podaného radionuklidu v organismu [48]. $T_{1/2,ef}$ je kombinací fyzikálního poločasu přeměny $T_{1/2,fyz}$ a biologických procesů $T_{1/2,bio}$ [49]. Biologický úbytek radiofarmaka podléhá stejné kinetice jako fyzikální poločas přeměny [50], tedy platí vztah:

$$\lambda_{ef} = \lambda_{fyz} + \lambda_{bio}, \quad (3.5)$$

kde λ_{fyz} je fyzikální přeměnová konstanta, λ_{bio} je biologická přeměnová konstanta a λ_{ef} je efektivní přeměnová konstanta. Vztah pro výpočet efektivního poločasu přeměny lze odvodit ze vzorce (3.5) jako:

$$T_{1/2,ef} = \frac{T_{1/2,fyz} \cdot T_{1/2,bio}}{T_{1/2,fyz} + T_{1/2,bio}}. \quad (3.6)$$

3.3 S-faktor

S -faktor udává hodnotu dávky v cílové oblasti od záření ve zdrojové oblasti. S -faktor je obecně definován jako:

$$S_{(r_T \leftarrow r_S)} = \frac{\sum_i E_i Y_i \phi(r_T \leftarrow r_S)}{m(r_T)}, \quad (3.7)$$

kde $S_{(r_T \leftarrow r_S)}$ je S -faktor, E_i je střední energie emitovaných částic, Y_i je relativní počet částic s danou energií E_i (vztaženo na jednu přeměnu), $\phi(r_T \leftarrow r_S)$ je podíl emitovaného záření z r_S absorbovaný v r_T a $m(r_T)$ je hmotnost cílové oblasti [10, 47].

Hodnoty S -faktorů jsou odvozeny analyticky nebo pomocí Monte Carlo simulací pro zvolenou kombinaci zdroj (r_S) \rightarrow cílová tkáň (r_T) a příslušného radionuklidu [7, 10]. K výpočtu hodnot S -faktorů se využívá matematických modelů lidského těla dle publikací MIRD a Mezinárodní komise pro radiační ochranu (dále ICRP, ang. *International Commission on Radiological Protection*) [47]. Snahou modelů je obsáhnout co nejpřesněji tvar, polohu a hmotnost cílové tkáně na základě aktuálních anatomických vědomostí. Je předpokládána homogenní distribuce radiofarmaka ve zdrojové tkáni, čehož v klinické praxi nelze dosáhnout [50]. Hodnoty S -faktorů jsou tabelovány a jsou dostupné v různých publikacích a reportech. Například v MIRD Pamphlet No. 19 jsou tabelovány S -faktory pro ledviny v závislosti na radionuklidu

a věku pacienta [51]. Hodnoty S -faktorů lze získat pomocí rozličných softwarů, například SW Olinda, verze 1.0, viz tabulky 3.1 a 3.2 nebo SW IDAC-Dose, verze 2.1, viz tabulka 3.3.

fantom	m [kg]	$S_{WB \leftarrow WB}$ [Gy/MBq.h]
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
15 let	56,80	1,62E-06
dospělý	73,70	1,26E-06

Tabulka 3.1: Hodnoty S -faktorů pro celé tělo získané pro ^{177}Lu a různé fantomy pomocí softwaru Olinda verze 1.0

fantom	m [kg]	$S_{\text{ledvina} \leftarrow \text{ledvina}}$ [Gy/MBq.h]
novorozenec	0,0229	3,74E-03
1 rok	0,0629	1,36E-03
5 let	0,116	7,42E-04
10 let	0,173	3,48E-04
15 let	0,275	3,14E-04
dospělý	0,299	2,89E-04

Tabulka 3.2: Hodnoty S -faktorů pro ledviny získané pro ^{177}Lu a různé fantomy pomocí softwaru Olinda verze 1.0

S -faktor pro samoozáření	m [g]	S -faktor [mGy/MBq.h]
$S_{(\text{ledvina} \leftarrow \text{ledvina})}$	422	0,204
$S_{(\text{játra} \leftarrow \text{játra})}$	2360	0,0376
$S_{(\text{slezina} \leftarrow \text{slezina})}$	228,4	0,377
$S_{(\text{ČKD} \leftarrow \text{ČKD})}$	1394	0,0349
$S_{(\text{krev} \leftarrow \text{krev})}$	1	85,3 (v 1 ml)

Tabulka 3.3: Hodnoty S -faktorů pro samoozáření různých orgánů získané pro ^{177}Lu a dospělý mužský fantom pomocí softwaru IDAC-Dose verze 2.1 [10]. ČKD je označení pro červenou kostní dřev.

Tabelované S -faktory lze pro konkrétního pacienta přepočítat pomocí hmotnosti těla, resp. tkáně, orgánu v případě stanovení celotělových, resp. orgánových dávek dle vztahu:

$$S_{(r_T \leftarrow r_S)_{pac}} = \frac{m_{ref}}{m_{pac}} \cdot S_{(r_T \leftarrow r_S)_{ref}}, \quad (3.8)$$

kde m_{ref} je hmotnost referenční tkáně v kg, $S_{(r_T \leftarrow r_S)_{ref}}$ je S -faktor tabelovaný pro referenční tkáň a m_{pac} je hmotnost tkáně daného pacienta [10].

U zdrojových oblastí s vysokou akumulací a retencí aktivity nacházejících se v oblastech s nízkou aktivitou je dominantním přispěvatelem k celkové absorbované dávce

dávka pouze ze zdrojové oblasti. Díky svým krátkým dosahům v měkké tkáni a kosti přispívají k dávce výhradně elektrony. Jejich energie je následně vyšší, než energie od fotonů, $\Delta_{177,Lu,e} \gg \Delta_{177,Lu,ph}$ a příspěvek samoabsorbované dávky pro fotony je tedy zanedbatelný proti příspěvku od elektronů [10]. Tabulka středních energií na přeměnu pro fotony $\Delta_{177,Lu,ph}$, resp. elektrony $\Delta_{177,Lu,e}$ pro různé zdroje dat je k nahlédnutí níže, viz tabulka 3.4.

zdroj	$\Delta_{177,Lu,ph}$	$\Delta_{177,Lu,e}$
Olinda v. 1.0 a v. 2.0	35,1 keV Bq ⁻¹ s ⁻¹ 0,02024 mJ MBq ⁻¹ h ⁻¹	147,2 keV Bq ⁻¹ s ⁻¹ 0,08490 mJ MBq ⁻¹ h ⁻¹
IDAC-Dose v. 2.1 a OpenDose	35,1 keV Bq ⁻¹ s ⁻¹ 0,02024 mJ MBq ⁻¹ h ⁻¹	147,9 keV Bq ⁻¹ s ⁻¹ 0,08532 mJ MBq ⁻¹ h ⁻¹
National Nuclear data center	33,4 keV Bq ⁻¹ s ⁻¹ 0,01927 mJ MBq ⁻¹ h ⁻¹	147,1 keV Bq ⁻¹ s ⁻¹ 0,08484 mJ MBq ⁻¹ h ⁻¹

Tabulka 3.4: Střední energie na přeměnu ¹⁷⁷Lu emitována fotony ($\Delta_{177,Lu,ph}$) a elektrony ($\Delta_{177,Lu,e}$) [10].

Vztah (3.7) lze pro ¹⁷⁷Lu zapsat na základě frakce emitované energie z r_S absorbované v r_T (absorbovaná frakce) jako:

$$S_{177Lu,(r_T \leftarrow r_S)} = \frac{1}{m(r_T)} \left[\sum_{i \in e} E_i Y_i \phi_e(r_T \leftarrow r_S) + \sum_{i \in ph} E_i Y_i \phi_{ph}(r_T \leftarrow r_S) \right], \quad (3.9)$$

kde $\phi_e(r_T \leftarrow r_S)$, resp. $\phi_{ph}(r_T \leftarrow r_S)$ je absorbovaná frakce pro elektrony, resp. pro fotony [10].

S využitím předpokladu pro samoabsorbovanou dávku, tj. $r_S = r_T$ lze vztah aproximovat na základě lokální depozice energie (dále LED, ang. *local energy deposition*) jako:

$$S_{177Lu}(r_T \leftarrow r_S) \approx \frac{\Delta_{177,Lu,e}}{m(r_T)}. \quad (3.10)$$

LED představuje proces, kdy energie uvolněná částicí je absorbována v lokální oblasti (voxel, malý objem) [52]. Tuto aproximaci lze provést pro orgány konvexních tvarů a objemů s hmotností v rozmezí 2-300 g [10] (ledviny, slezina, slinné žlázy, nádory) [10].

3.4 Stanovení celotělové dávky

Cílem celotělové dozimetrie je stanovení celotělové absorbované dávky \bar{D}_{wb} dle rovnice (3.3) z dozimetrických měření pacienta po podání radiofarmaka [53].

Pro stanovení kumulované aktivity je důležité znát průběh aktivity $A(t)$ v těle pacienta [54, 55]. Aktivitu v těle pacienta lze hodnotit na základě celotělových snímků získaných pomocí gamakamery, nebo pomocí externích detektorů [10, 46], což se

jeví jako jednoduchá a spolehlivá metoda [56]. Vhodné je využití Geiger-Müllerova detektoru, či scintilační sondy. Oba systémy detektorů jsou závislé na geometrii mezi pacientem a detektorem, proto je třeba zajistit reprodukovatelnost při každém měření. Doporučená vzdálenost umístění detektoru od pacienta je minimálně 2 m [56]. Detektor je možné využít ruční, nebo se stropní instalací [56]. Před samotným patientským měřením by mělo proběhnout měření pozadí v místnosti. Další měření pozadí je nutno provést při podezření na kontaminaci, například kontaminované ložní prádlo, oblečení [53].

Načasování snímání pacienta (měření aktivity) je nutné zvolit tak, aby charakterizovalo vychytávání radiofarmaka v průběhu aplikace a fáze vylučování. Časové intervaly snímání se liší napříč pracovišti [10].

Při intravenózní aplikaci je v průběhu aplikace předpokládán lineární nárůst aktivity, kdy dochází k vychytávání radiofarmaka až do hodnoty aplikované aktivity A_0 [57, 58]. Tuto fázi označujeme jako fázi 0 a je možné získaná data proložit lineární funkcí ve tvaru:

$$TAC_0 = a \cdot t + b, \quad (3.11)$$

kde TAC_0 je aktivita od počátku aplikace po její ukončení, t je čas měření od počátku aplikace radiofarmaka, a , b jsou parametry lineárního prokladu. Proklad funkcí ze vztahu (3.11) je možné použít pouze v případě, že během aplikace nedošlo k vyloučení aktivity, například močením [59].

První patientské měření by mělo být provedeno ihned po dokončení aplikace radiofarmaka a následně po prvním vymočení pacienta pro stanovení zbytkové aktivity celého těla. Poté by měření měla probíhat ideálně každé 2 hodiny během prvních 24 hodin, kdy dochází k exkreci neakumulovaného radiofarmaka (označujeme jako fázi 1) [53, 60]. Sandström et al., 2013 [61] uvádí efektivní poločas fáze 1 průměrně 1,61 hodin (1,44 – 1,83 hodin).

Ve fázi 2, případně 3 stále dochází k vylučování radiofarmaka, avšak oproti fázi 1 výrazně pomaleji. Sandström et al., 2013 [61] uvádí pro fáze 2, 3 efektivní poločas průměrně 42,9 hodin (38,8 – 51,4 hodin).

Aktivita v těle pacienta není přímo měřenou veličinou, proto je třeba měřenou veličinu (impulsy nebo Sv/h) přepočítat pomocí kalibračního koeficientu δ :

$$\delta = \frac{A_0}{I_1}, \quad (3.12)$$

kde A_0 je aplikovaná aktivita a I_1 je první hodnota odezvy ihned po ukončení aplikace.

Pokud známe průběh aktivity v těle pacienta v závislosti na čase $A(t)$, je možné stanovit retenční křivku (dále TAC, ang. *time-activity curve*), kde vypočítaná plocha pod TAC představuje kumulovanou aktivitu [54, 55]. TAC je možné získat buď trapezoidními metodami (numericky), nebo fitováním vhodnou funkcí (analyticky) [10]. Trapezoidní metody jsou více zatíženy systematickými a náhodnými chybami než analytické metody. Proto je preferovanou metodou fitování vhodnou funkcí,

obvykle součtem exponenciálních funkcí tvaru:

$$TAC = \sum_{i=1}^n A_i \cdot e^{-\lambda_i t}, \quad (3.13)$$

kde n značí počet exponenciál, A_i je počáteční aktivita pro i -tou exponenciálu, λ je přeměnová konstanta pro radionuklid a t je čas po podání radiofarmaka [10, 56].

Dle Gleisner et al., 2022 [10] vyplývá, že proklad bi-exponenciální funkcí poskytuje dobrou reprezentaci TAC. K prokladu bi-exponenciální funkcí jsou potřeba nejméně 4 body, nejlépe pak 6 bodů [57]. V případě počtu bodů nižšího, tedy počtu 3, je volen mono-exponenciální proklad [10, 57].

Po získání TAC se následně vypočítá kumulovaná aktivita \tilde{A} integrací od 0 do $+\infty$ ze vztahu (3.4). Zároveň je pro celotělovou dozimetrii dle Hindorf et al., 2010 [46] nutné splnit podmínku sloužící pro odhad nejistoty způsobenou extrapolacemi:

$$f = 1 - \left(\frac{\int_{t_1}^{t_T} A(t) dt}{\int_0^{\infty} A(t) dt} \right) < 20\%, \quad (3.14)$$

kde t_1 je čas prvního měření, t_T je čas posledního měření. Poměr vyjadřuje správnost extrapolace dat od prvního měření do času 0 a extrapolace od posledního měření do $+\infty$.

Pomocí TAC je možné získat hodnotu koeficientu času retence (dále $TIAC$, ang. *time-integrated activity coefficient*). V dřívějších publikacích MIRD je $TIAC$ znám jako residenční doba τ [7]. $TIAC$ lze získat pomocí vzorce:

$$TIAC = \frac{\tilde{A}(r_S)}{A_0}, \quad (3.15)$$

kde $\tilde{A}(r_S)$ je kumulovaná aktivita, A_0 je aktivita při podání radiofarmaka. Jednotkou $TIAC$ je sekunda a vyjadřuje průměrný čas, po který aktivita setrvává ve zdrojové oblasti [7].

Posledním krokem při postupu výpočtu je stanovení celotělové dávky \overline{D}_{wb} dle vzorce (3.3).

Jelikož v případě stanovení celotělové dávky \overline{D}_{wb} představuje zdrojovou i cílovou tkáň celé tělo, je možné využít hodnoty S -faktoru a příslušné hmotnosti fantomů z tabulky 3.1 a následně získat závislost S -faktoru na hmotnosti těla pacienta jako:

$$S_{(wb \leftarrow wb)_{pac}} = 8,66 \cdot 10^{-5} \cdot m_p^{-0,985}, \quad (3.16)$$

kde m_p je hmotnost pacienta v kg [56].

Množství aplikované aktivity při terapii s $[^{177}\text{Lu}]\text{Lu-SSRT}$ je limitováno maximální dávkou 2 Gy [62] na celé tělo ze všech provedených cyklů dohromady.

3.5 Stanovení orgánové dávky

Cílem orgánové dozimetrie je stanovení orgánové absorbované dávky \overline{D}_{org} v kritických orgánech, či cílovém objemu. Snímání pacienta je možné provést pomocí

planárního 2D zobrazení, nebo 3D SPECT/(CT) zobrazení. Nevýhodou planárního zobrazení je překryv objemů ve výsledném snímku a hůře proveditelná korekce na zeslabení [10, 46].

Pro úspěšnou dozimetrii pacienta při terapeutické aplikaci radiofarmaka je nutné znát přesné množství aktivity v oblasti zájmu a jelikož ani v případě zobrazování pomocí SPECT není aktivita přímo měřenou veličinou, je třeba využít kalibrační faktor k převodu naměřených impulsů na aktivitu. Kalibrační faktor se stanovuje snímáním zdroje známé aktivity v referenční geometrii, při použití stejného SPECT systému a nastavení akvizice jako při snímání pacienta. Geometrie a parametry snímání zatím nejsou standardizovány a liší se napříč pracovišti. Jako dostačující fantom je velký válcový fantom, avšak ideální se jeví antropomorfní fantom. Kalibrační faktor SPECT je odvozen ze snímku zrekonstruovaného s použitím patientského protokolu [10] a je stanoven jako:

$$Q_{SP} = \frac{C_{VOI}}{A_{VOI}}, \quad (3.17)$$

kde C_{VOI} je počet impulsů za sekundu v oblasti zájmu (dále VOI, ang. *volume of interest*) a A_{VOI} je aktivita ve VOI. Kalibrační faktor má jednotku CPS/MBq [10, 53], kde CPS jsou impulsy za sekundu, ang. *counts per second*.

Ke zpřesnění kvantifikace je dále nutné provést kompenzace degračních faktorů, viz kapitola 4. Pro dozimetrické účely je také doporučeno použití stejného SPECT/CT systému po celou dobu terapie [10].

Časové intervaly snímání pacienta se liší napříč pracovišti. Doporučené je provedení tří snímků v 1. cyklu terapie mezi 1. a 7. dnem od aplikace. Minimální rozestup mezi posledními dvěma časovými body jsou 2 dny, ideálně je však vhodné tento rozestup dodržovat mezi všemi časovými body [10].

Dle Gleisner et al., 2022 [10] bylo zjištěno, že ačkoli rychlá fáze 1 významně nepřispívá k odhadované absorbované dávce na ledviny, může nepříznivě ovlivnit hodnotu $T_{1/2,ef}$. Proto se předpokládá okamžité vychytávání radiofarmaka a je doporučeno první snímání pacienta po 4 hodinách od aplikace [10]. Dalším doporučeným časovým bodem je snímání 24 hodin od aplikace [10]. Dle Gleisner et al., 2022 [10] je důležité snímání pozdního časového bodu 168 hodin od aplikace, jelikož v opačném případě může být výsledná absorbovaná dávka nadhodnocena až o 200 % [10]. Dále je vhodné zachovávat konzistentní čas snímání pacienta napříč cykly, aby bylo možné porovnání získaných dat [10]. Gleisner et al., 2015 [63] také zkoumali důležitost snímání časového bodu v období po terapii a byla zjištěna akumulace radiofarmaka ledvinami a slezinou až měsíc po léčbě. Absorbované dávky na celé tělo a nádory získané při zahrnutí těchto pozdních časových bodů byly v průměru o 5 - 6 % vyšší, než dávky získané při použití dat naměřených během prvního týdne [63].

Pro individuálního pacienta je mezi cykly předpokládán konzistentní efektivní poločas nenádorových lézí. Mezi změny, které by aplikaci stejného $T_{1/2,ef}$ neumožnily, patří například změny ve funkci ledvin, relevantní odpověď nebo změna velikosti nádoru [10]. Pokud neexistují výše zmíněné klinické důvody, aby nastaly změny v akumulaci, je umožněna aplikace efektivního poločasu z kompletně změřeného cyklu

na ostatní cykly. Pro ledviny to bylo například prezentováno v článku Garske et al., 2011 [64].

Stejně jako v případě stanovení celotělové dávky, postup stanovení střední absorbované dávky na orgán vychází z přístupu MIRD, viz kapitola 3. Ke stanovení S -faktoru lze využít vztahy (3.7), (3.8) a (3.10) individualizované na základě hmotnosti orgánu pacienta s využitím tabelovaných S -faktorů z tabulek 3.1, 3.2 a 3.3. Z CT je možné získat objem orgánu pacienta a s využitím hustoty ledvin $\rho = 1,05 \text{ g/cm}^3$ z ICRP No. 89 [65] lze získat hmotnost ledviny konkrétního pacienta.

Kapitola 4

Degradační faktory SPECT snímků v případě ^{177}Lu

Aby bylo možné docílit úspěšné dozimetrie pacienta při terapeutické aplikaci radiofarmaka, je nutné znát jeho distribuci v těle pacienta a znát přesné množství aktivity v oblasti zájmu. Data vhodná pro kvantitativní vyhodnocení je možné získat více způsoby, například pomocí hybridního systému kombinujícího jednofotonovou emisní výpočetní tomografii (dále SPECT, ang. *single photon emission computed tomography*) a CT pro kvantifikaci při orgánové dozimetrii [66]. Přesné kvantifikaci však brání několik faktorů degradujících obraz a vyžadujících kompenzaci [67].

MIRD Pamphlet No. 23 [45] uvádí obecný přehled metod, které jsou vyžadovány pro kvantitativní zobrazení pomocí SPECT/CT. MIRD Pamphlet No. 26 [67] je dokument navazující na sérii těchto doporučení a požadavků kvantifikace SPECT/CT věnovaný ^{177}Lu [45, 67].

Doporučuje se nastavení gamakamery s orbitou kopírující tvar těla (tzv. body counting) a provedení projekce v matici 128 x 128 nebo vyšší s ohledem na vhodný kompromis šumu v obraze a prostorového rozlišení [10, 45]. Dále se doporučuje 60 - 120 projekcí [10] a doba snímání v řádu 30 – 40 s na projekci [10].

4.1 Volba kolimátoru a snímaného energetického okna

Volba kolimátoru je kompromisem mezi vysokou citlivostí pro dosažení dobrého poměru signálu k šumu a prostorového rozlišení (dále FWHM, ang. *full width at half maximum*) ve snímku a potřebou minimalizovat pronikání vysokoenergetických fotonů septem kolimátoru. Pokud nejsou septa kolimátoru dostatečně silná, bude detekováno velké množství fotonů, které proniknou nebo se rozptýlí v septech kolimátoru. To vede ke snížení kontrastu obrazu a zhoršení FWHM, což způsobuje potíže s přesnou kvantifikací distribuce aktivity [67].

Obecně je citlivost systému vyšší u nízkoenergetických kolimátorů (dále LE, ang.

low energy) než u kolimátorů středních energií (dále ME, ang. *medium energy*) nebo u kolimátorů vysokých energií (dále HE, ang. *high energy*). ME kolimátory jsou oproti LE kolimátorům výhodné pro zobrazování ^{177}Lu kvůli nižší penetraci septem vysokoenergetických fotonů vyzařovaných při přeměně ^{177}Lu [67].

Ačkoli má ^{177}Lu dva píky úplné absorpce (113 a 208 keV) [67], primárně je výhodnější použít pro snímání pík 208 keV, jelikož obraz získaný pomocí energetičtějšího píku obsahuje menší rozptyl [10]. Tloušťka krystalu 5/8" pro pík 208 keV vykazuje vyšší citlivost než krystal o tloušťce 3/8". Vyšší citlivost snižuje statistický šum v obraze pro libovolnou dobu snímání a libovolnou hodnotu aktivity. Vlivem příspěvku rozptýlených fotonů z píku 208 keV je pro 20 % okno 113 keV vyšší citlivost pro slabší krystal o tloušťce 3/8", než pro krystal o tloušťce 5/8" [67]. Citlivosti pro ME kolimátor, dvě tloušťky krystalů a různá energetická okna jsou zapsány v tabulce 4.1.

		113 keV okno		208 keV okno	
Krystal	Kolimátor	15 %	20 %	15 %	20 %
3/8"	ME	5,8 (3,3 %)	6,3 (3,5 %)	6,0 (7,8 %)	6,1 (8,0 %)
5/8"	ME	5,7 (3,2 %)	6,2 (3,3 %)	8,1 (7,8 %)	8,3 (7,9 %)

Tabulka 4.1: Porovnání citlivostí tlouštěk krystalu v závislosti na energetických oknech píků úplné absorpce ^{177}Lu . V závorkách jsou uvedeny frakce detekovaných impulsů způsobených rozptylem v kolimátoru a průchodu septem [67].

4.2 Korekce na rozptyl

Fotony, které interagují Comptonovým rozptylem v pacientovi, v detektoru nebo v okolním materiálu, snižují kontrast rekonstruovaného obrazu a znesnadňují přesnost kvantifikace. U zrekonstruovaných snímků dochází k nadhodnocení aktivity o 20 - 50 % [68] v závislosti na poloze, pokud není provedena korekce na rozptyl. Korekci na rozptyl SPECT lze provádět metodami založenými na distribuci energie, na FWHM nebo metodami Monte Carlo. Komerčně byly zavedeny pouze některé z nich, například metody odhadu pomocí dvouenergetických či trojenergetických oken (dále TEW, ang. *triple energy window*). Metoda TEW je u terapeutických radionuklidů často nejvhodnější díky snadné implementaci [45, 68].

Efekt je výraznější v oblastech s nižší aktivitou, proto v případě ^{177}Lu je důležité uplatnění korekce rozptylu zejména pro zobrazování v okně 113 keV [67].

Metoda TEW funguje na principu dvou přídavných oken umístěných na obou stranách píku úplné absorpce (horní a dolní rozptylové okno). Přidružená okna umožňují odhadnout počet rozptýlených fotonů. Způsob kompenzace lze popsat pomocí vztahu:

$$C_{scatt} = \left(\frac{C_{lw}}{W_{lw}} + \frac{C_{uw}}{W_{uw}} \right) \cdot \frac{W_{pw}}{2}, \quad (4.1)$$

kde C_{lw} , resp. C_{uw} jsou počty impulsů v dolním, resp. v horním okně a W_{lw} , resp. W_{uw} a W_{pw} jsou šířky dolního, resp. horního okna a okna píku úplné absorpce [69, 67].

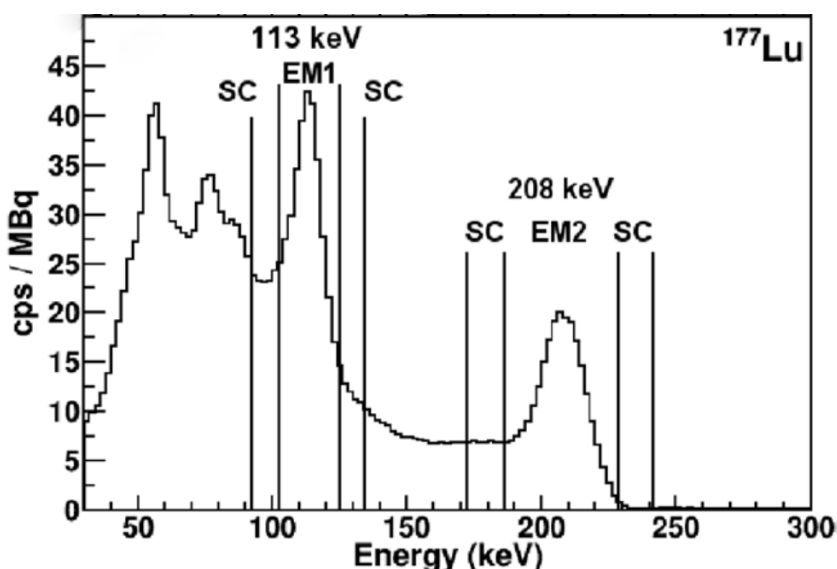
Korigovaný počet impulsů je následně získán ze vztahu:

$$C_{corr} = C_{tot} - C_{scatt}, \quad (4.2)$$

kde C_{tot} je počet impulsů nasnímaných v okně píku úplné absorpce, C_{scatt} je počet rozptýlených fotonů z rozptylových oken ze vztahu (4.1) [70].

Běžné energetické okno píků úplné absorpce je 15 - 20 % [10]. Šířka rozptylových oken je kompromisem mezi získáním co nejpřesnějšího odhadu rozptýlených fotonů (úzké rozptylové okno) a odhadu nezátíženého šumem (široké rozptylové okno) [7]. Obvykle se rozptylová okna volí tak, aby měla stejnou šířku, nebo šířku rovnou polovině šířky okna píku úplné absorpce [67].

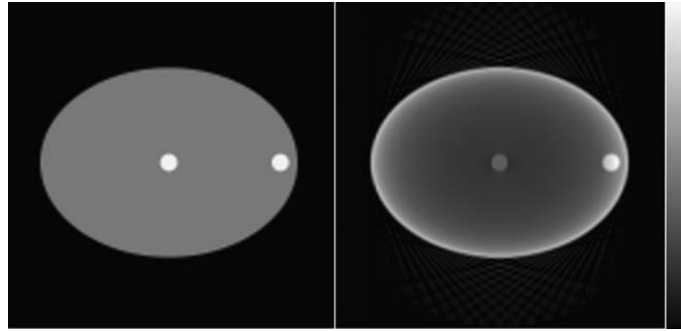
Příklad nastavení energetických oken je zobrazen na obrázku 4.1.



Obrázek 4.1: Nastavení energetických oken při metodě TEW pro ^{177}Lu . $EM_{1,2}$ značí píky úplné absorpce pro energie 113 keV a 208 keV. Příslušná rozptylová okna (SC) jsou vyznačena rovnými čarami [69].

4.3 Korekce na zeslabení

Hlavním faktorem, který snižuje počet fotonů dopadajících na detektor gamakamery, je zeslabení svazku prostředím [67]. Efekt znehodnocuje kvalitu obrazu a použití této korekce je nutné. Obrázek 4.2 zachycuje simulovaný, uniformní, vodou plněný elipsoid bez aplikovaného korekčního faktoru na zeslabení. Ačkoli jsou v obrázku vyznačeny dva stejně aktivní zdroje, blíže středu uložený zdroj se v důsledku zeslabení jeví mnohem méně aktivní, než zdroj blíže ke kraji elipsoidu. Zároveň je viditelné falešné zvýšení aktivity na povrchu elipsoidu [68].



Obrázek 4.2: Válcový fantom naplněný vodou (vlevo) se dvěma zdroji aktivity, (vpravo) snímek po rekonstrukci bez korekce na zeslabení [68].

Bez korekce na zeslabení je aktivita ve středu podhodnocena o 5 - 20 % [68]. Význam tohoto faktoru je větší u nízkoenergetických fotonů a u větších a hustších oblastí těla [68]. Z toho důvodu je v klinické praxi doporučováno provádět snímání píku úplné absorpce 208 keV [70]. Zeslabení svazku má za následek, že aktivitu nelze určit na různých místech uvnitř pacienta s použitím pouze jednoho kalibračního faktoru pro převod počtu impulsů na aktivitu [68].

Korekce na zeslabení je standardně prováděna pomocí (SPECT)/CT dané oblasti pacienta. CT poskytuje mapu lineárních součinitelů zeslabení, přičemž nízkodávkové CT (ang. *low-dose CT*) je dostatečné k získání mapy zeslabení [45]. Jelikož součinitele zeslabení jsou energeticky závislé, jsou následně přepočítány dle energie ^{177}Lu [60, 71]. Polotloušťka materiálu pro energii 208 keV je cca 5 cm [67]. Dále je třeba minimalizovat respirační pohyb a pohyb pacienta mezi SPECT a CT vyšetřením a je zapotřebí před rekonstrukcí provést korekci na případné pohyby, tedy mis-registraci [45].

Pokud je předpokládána homogenní tkáň, například mozek, je možné použít Changovu metodu korekce na zeslabení. Ta je založena na prostém exponenciálním zeslabení a předpokladu konstantního součinitele zeslabení uvažované oblasti [50]. Součinitel zeslabení ve vodě pro ^{177}Lu ($E_{\beta_{max}^-} = 497,1$ MeV) je $0,110\text{ cm}^{-1}$ [60].

4.4 Korekce na mrtvou dobu

Mrtvá doba je časový interval, po který systém není schopen zaregistrovat částice a detekční schopnost je tedy snížena. U scintilačních detektorů jde o vlastnost zpracovující elektroniky [50]. V případě ^{177}Lu jsou i při vyšších četnostech vlivy mrtvé doby poměrně malé, především kvůli nízkému výtěžku fotonů emitovaných při přeměně ^{177}Lu a také kvůli nízkému příspěvku brzděného záření [67].

Mrtvá doba ovlivní pouze snímky získané krátce po aplikaci (první bod retenční křivky) a má proto jen malý vliv na výpočet celkové absorbované dávky [67]. Přesto je mrtvou dobu nutné proměřit a ověřit, že pro klinické aplikace ^{177}Lu (do 7,4 GBq/cyklus) nemá význam. Pro aplikace nad 7,4 GBq je třeba korekci na mrtvou dobu provést [10, 67].

4.5 Korekce na efekt částečného objemu

Dalším významným zdrojem chyb v kvantifikaci aktivity při aplikaci ^{177}Lu je efekt částečného objemu (dále PVE, ang. *partial volume effect*) [72]. Jedná se o důsledek omezeného FWHM systému SPECT ve srovnání s velikostí cílových objemů, kdy následně dochází ke zkreslení distribuce aktivity [10]. PVE významně ovlivňuje kvantifikaci typicky v malých strukturách (rozměry menší než trojnásobek FWHM rekonstruovaných obrazů), nebo ve strukturách, které se nacházejí na okraji ještě větších struktur [45, 50]. Jejich aktivita je v různé míře podhodnocena nebo nadhodnocena v závislosti na kombinaci efektů spill-in, resp. spill-out (zdánlivé zmenšení aktivního zdroje, resp. zdánlivé zvětšení aktivního zdroje ve zrekonstruovaném snímku) [73].

Bylo navrženo několik softwarových metod pro korekci PVE, ale jejich implementace v klinické praxi byla omezena jejich složitostí. Nejběžněji používanou metodou ke korekci PVE je aplikace RC koeficientů (ang. *recovery coefficients*) [67]. RC koeficienty se stanovují empirickými metodami založenými na fyzikálních fantomových měřeních. Důležité je, aby tato měření byla prováděna na systému, který se používá při klinickém zobrazování, a data byla získávána a rekonstruována stejným způsobem jako patientská data. Místo fantomových měření lze k určení RC použít simulace Monte Carlo [45]. RC je koeficient, o který se vlivem PVE posouvá aktivita v zájmové oblasti [72] a je definován jako poměr naměřené aktivity ke skutečné aktivitě v objektu:

$$RC(v) = \frac{C_R(v)}{A_r(v) \cdot Q_{SP}}, \quad (4.3)$$

kde $C_R(v)$ je počet naměřených impulsů za sekundu v zájmové oblasti, $A_r(v)$ je aktivita v zájmové oblasti v době měření a Q_{SP} je kalibrační koeficient pro převod počtu impulsů na aktivitu [10, 72].

Fantomová měření se provádějí buď na sférických, jednoduchých tvarech, například koule [45], nebo na nesférických objektech (tvary orgánů). Nesférické objekty jsou získávány například pomocí 3D tiskáren, příkladem mohou být ledviny. Typické RC koeficienty pro ledviny se pohybují v rozmezí 0,8 - 0,9 [10].

4.6 Odezva kolimátor-detektor

Mimo průchod fotonů septem a jejich rozptyl v kolimátoru je rozmazání výsledného snímku způsobeno FWHM systému SPECT [67]. FWHM je prostorově závislé a se zvětšující se vzdáleností kolimátor-zdroj roste. Díky silné prostorové závislosti je třeba vzdálenost kolimátor-zdroj při hodnocení uvádět [50].

Rekonstrukční algoritmy zahrnující geometrickou kompenzaci na odezvu kolimátor-detektor (dále CDR, ang. *collimator-detector response*) mění rozložení impulsů v obraze, ale nemění jejich celkový počet. Nemají vliv na kvantifikaci aktivity v zorném poli. Korekce na CDR zlepšuje prostorové rozlišení a mění rozložení šumu v obraze. Obraz působí kvalitativně méně zašuměně. Úroveň kompenzace závisí na mnoha

faktorech, jako například na poměru signálu k pozadí, úrovni šumu v datech, nebo počtu efektivních iterací rekonstrukčního algoritmu. Nicméně při korekci na CDR rozlišení zůstává omezené a prostorově závislé a PVE jsou u malých objektů stále významné. Korekce CDR může také způsobit artefakty v blízkosti ostrých hranic a to může vést k vytvoření falešných informací o dávce a objemu [7, 67].

Kapitola 5

Pacientská data

Naměřená data byla poskytnuta z Kliniky nukleární medicíny a endokrinologie 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole (dále 2. LF UK a KNME FNM). Do studie bylo zařazeno celkem 20 pacientů (13 žen a 7 mužů) ve věku od 43 do 81 let stanovenému ke dni 1. aplikace. Průměrný věk byl 67 let. Jeden pacient podstoupil první cyklus terapie a pro výrazné zhoršení zdravotního stavu s následným úmrtím nedokončil celý cyklus terapie. Byl proto z následné studie vyřazen a proces stanovení celotělové a orgánové dávky na ledviny byl zpracován pro 19 pacientů.

Dvěma pacientům bylo podáno radiofarmakum [^{177}Lu]Lu-DOTA-TOC, ostatním 17 pacientům bylo podáno radiofarmakum [^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE. Pacienti průměrně podstoupili 4 cykly terapie (3 - 6 cyklů). Aplikované aktivity dosahovaly rozmezí 3788 - 7796 MBq na cyklus s průměrnou aplikovanou aktivitou $A_0 = 7153$ MBq. Přehledové tabulky s pohlavím, hmotnostmi, podaným radiofarmakem, aplikovanými aktivitami na cyklus a počtem cyklů pro každého pacienta jsou zařazeny v sekci přílohy A, viz tabulka A.1.

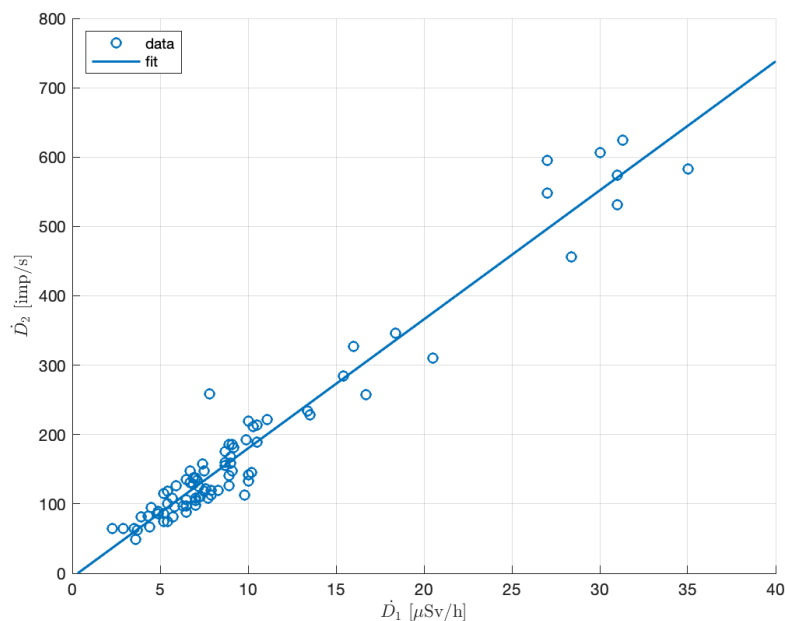
5.1 Stanovení celotělové dávky

Data byla získána dvěma způsoby, měřením pomocí stropní scintilační sondy systému DOMOS firmy Nuvia a.s. a měřením pomocí ruční scintilační sondy SVLD od firmy PTW. Sonda systému DOMOS využívá scintilační krystal NaI(Tl) s rozměry 20 x 5 mm. Tento krystal je integrován do kompaktního obalu spolu s vyhodnocovací elektronikou a olověným kolimátorem o velikosti 110 x 39 mm. Sonda SVLD užívá k detekci záření krystal CsI(Tl) s rozměry 104,4 x 80 x 26 mm.

Odezva stropní sondy byla měřena v CPS, kdežto odezva sondy SVLD byla naměřena v $\mu\text{Sv/h}$, a proto bylo nutné stanovit vztah mezi oběma detektory. Z dat, kdy bylo provedeno pacientské měření pomocí obou detekčních systémů, byl stanoven přepočtení vztah mezi dávkovým příkonem \dot{D} v $\mu\text{Sv/h}$ a hodnotou CPS ve tvaru:

$$CPS = 18,218 \cdot \dot{D}. \quad (5.1)$$

Závislost CPS na \dot{D} je vynesena v grafu 5.1.



Obrázek 5.1: Závislost odezvy sondy systému DOMOS měřená v CPS na odezvě sondy SVLD měřené v \dot{D} , kde \dot{D}_1 značí \dot{D} a \dot{D}_2 značí CPS.

Pokud byl u pacientů naměřen dostatečný počet bodů v jednom nebo více cyklů (5 bodů a více), byly tyto hodnoty použity pro odhad bodů v cyklech, kde tento dostatek nebyl. V případě 8 pacientů nebylo nutné provést odhad v žádném z cyklů, u dalších 8 pacientů stačilo provést odhad bodů v 1 cyklu terapie, u 3 pacientů byl odhad proveden ve 2 cyklech terapie. To mohlo být provedeno za předpokladu, že pacienti neměli výrazné změny akumulace v nádorech nebo jejich velikosti v průběhu cyklů.

8 pacientů mělo v 1. cyklu změřen pozdní bod a bylo proto možné provést odhad pozdního bodu ve zbývajících cyklech terapie. Jeden pacient měl změřen pozdní bod ve 2 cyklech. U pacienta č. 13 byly hodnoty naměřeny ve 4 cyklech, avšak ve 3. cyklu byla změřena pouze jedna hodnota \dot{D} v odlišné vzdálenosti než zbylá patientská data a tento cyklus terapie byl z vyhodnocení vyřazen.

Následující postup stanovení střední absorbované dávky z dostupných hodnot vychází z přístupu MIRD popsaného v kapitole 3 a pro jejich zpracování byla zvolena aplikace Microsoft Office Excel a software Matlab[®].

Z hodnot CPS byla pomocí δ koeficientu (3.12) určena aktivita v každém bodě měření a byla stanovena relativní akumulace aktivity A/A_0 .

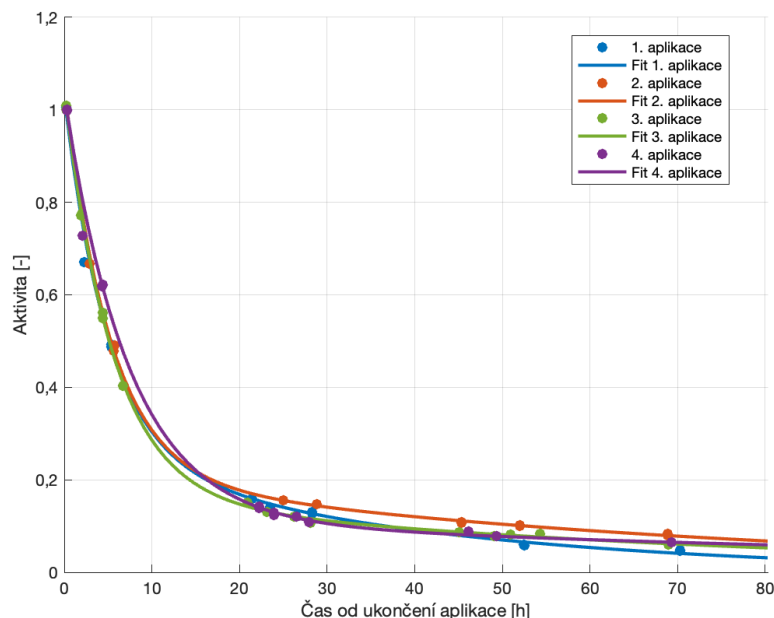
Dále byl stanoven TAC_0 pro fázi 0 prokladem hodnot pomocí vztahu (3.11) a TAC pro zbylé fáze získaný prokladem hodnot bi-exponenciální funkcí ve tvaru (3.13). Pro pacienty č. 1, 7 a 9 byl změřen celý průběh aplikace radiofarmaka (tedy fáze 0) v 1. cyklu terapie, pro pacienta č. 4 ve 2 cyklech. Tato data byla proložena polynomem 4. řádu a byl získán příslušný TAC_{0poly} .

Následně byla stanovena kumulovaná aktivita \tilde{A} , která je součtem kumulované aktivity \tilde{A}_0 , resp \tilde{A}_{0poly} pro fázi 0 a kumulované aktivity \tilde{A}_{1-3} pro fáze 1-3. Kumulovaná aktivita \tilde{A}_0 , \tilde{A}_{0poly} je definována jako určitý integrál aktivity od zahájení aplikace po její ukončení. \tilde{A}_{1-3} je definována jako integrál aktivity od 0 do $+\infty$ vztahem (3.4).

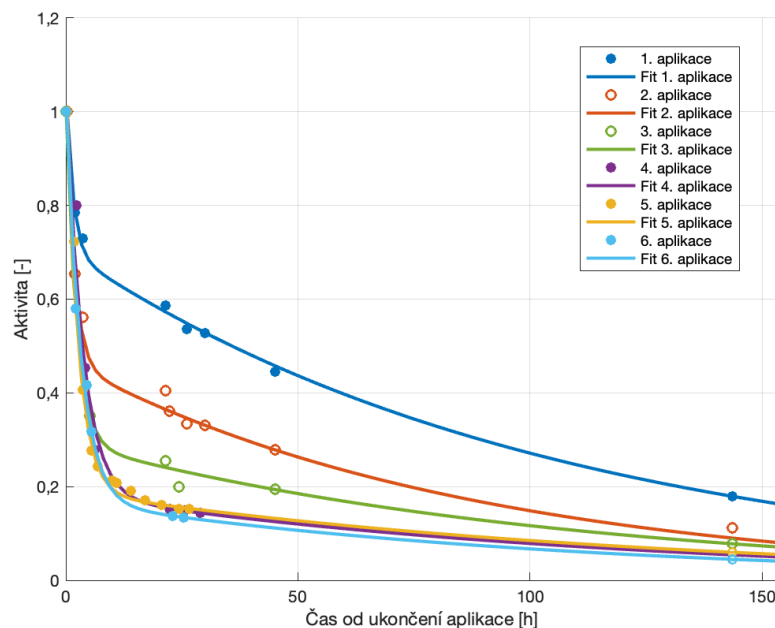
Po vypočtení \tilde{A} v jednotlivých fázích byla získána hodnota $TIAC$ v každém cyklu ze vztahu (3.15). Pro celotělovou dozimetrii bylo dále dle Hindorf et al., 2010 [46] nutné stanovit správnost prokladu, tedy odhad nejistoty způsobené extrapolacemi vztahem (3.14).

Příklady průběhu aktivity v těle pacienta pro všechny cykly terapie jsou zachyceny v grafech 5.2 a 5.3. Graf 5.2 zachycuje průběh aktivity v těle pacienta č. 1, jehož naměřený počet hodnot byl dostatečný, avšak chyběl mu pozdní bod 7. den od aplikace. Graf 5.3 zachycuje průběh aktivity v těle pacienta č. 15, jehož 1. cyklus byl naměřen kompletní včetně pozdního bodu ve 143 hodinách od aplikace. Ve 2. cyklu terapie byl naměřen pouze jeden bod ve 24 hodinách, ve 3. cyklu byly naměřeny dva body v 5 a 24 hodinách. Zbývající body byly odhadnuty pomocí prvního cyklu terapie. Ve 4.- 6. cyklu byl naměřen dostatečný počet bodů s výjimkou pozdního bodu. Ten byl získán odhadem pomocí naměřeného pozdního bodu v 1. cyklu terapie.

Další průběhy aktivity v těle pro jednotlivé pacienty a jejich cykly terapie jsou k nahlédnutí v příloze B.



Obrázek 5.2: Graf průběhu aktivity v těle pacienta č. 1 s naměřeným dostatečným počtem bodů v každém cyklu terapie. Tento pacient neměl změřen pozdní bod.

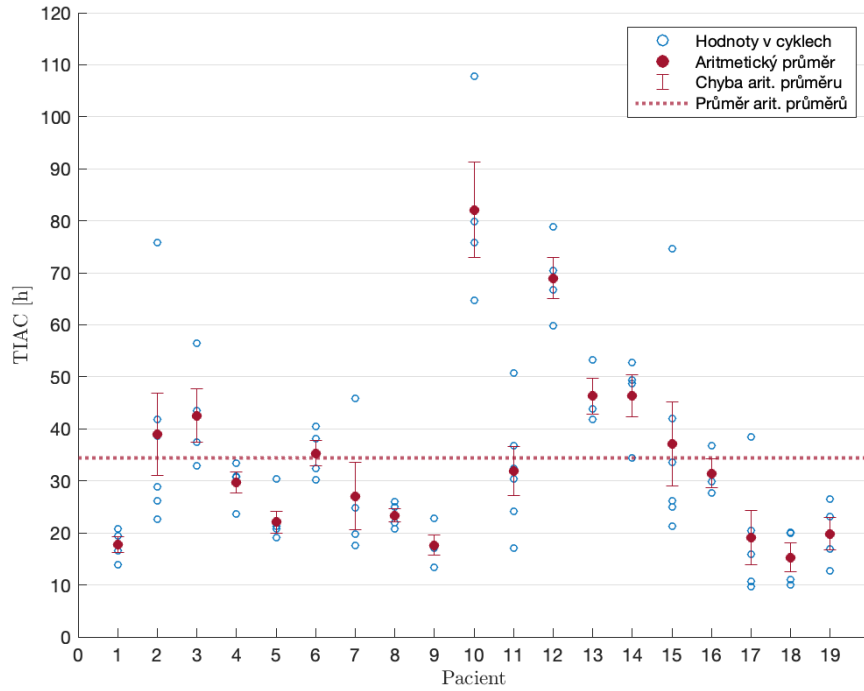


Obrázek 5.3: Graf průběhu aktivity v těle pacienta č. 15 s odhadnutými body ve 2. a 3. cyklu a odhadnutými pozdními body v 2 - 6. cyklu terapie. Graf je rozdělen na plné a prázdné značky, kdy plné značky znamenají změřené body a nevybarvené značí stanovený odhad průběhu aktivity.

V případě stanovení celotělové dávky \bar{D}_{wb} představuje zdrojovou i cílovou tkáň celé tělo, hodnota S -faktoru proto byla získána ze vztahu (3.16) na základě hmotnosti příslušného pacienta. Hmotnost pacientů se v průběhu terapie mírně měnila, a proto byl S -faktor u každého pacienta stanoven ve všech cyklech terapie.

Jako poslední krok ve stanovení střední absorbované dávky na celé tělo bylo třeba vypočtenou \tilde{A} vynásobit získaným S -faktorem dle vztahu (3.3) pro jednotlivé cykly terapie.

Vypočtené hodnoty $TIAC$, střední absorbované dávky \bar{D}_{wb} normované k aplikované aktivitě pro každého pacienta a všechny příslušné aplikace a celkové hodnoty středních absorbovaných dávek za celou léčbu \bar{D}_{wb} jako součet $\bar{D}_{wb}/\text{cyklus}$ jsou zapsány v tabulce 5.1. Barevně jsou zvýrazněny dávky překračující limit dávky na celé tělo za všechny cykly terapie 2 Gy. V grafu 5.4 je pro přehled zaznamenána hodnota $TIAC$ pro všechny pacienty v každém cyklu terapie. Dále je pro každého pacienta spočítána a zobrazena průměrná hodnota $TIAC$ se zaznamenanou odchylkou aritmetického průměru.



Obrázek 5.4: Graf hodnot $TIAC$ (prázdné modré značky), spočítaného aritmetického průměru (červené značky) a příslušných odchylek aritmetického průměru (červené chybové úsečky) pro pacienty 1 - 19 a každý cyklus terapie. Červenou přerušovanou čarou je zakreslen průměr hodnot $TIAC$ všech pacientů (34,01 hod.).

pac./apl.	$TIAC$ [h]						\overline{D}_{wb}/A_0 [mGy/GBq]						$\overline{D}_{wb_{tot}}$ [Gy]
	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6	
1	13,90	19,50	16,62	20,83	-	-	22,00	31,00	27,00	33,00	-	-	0,825
2	38,59	28,94	41,75	26,15	22,59	75,82	48,00	37,00	51,00	32,00	29,00	99,00	2,121
3	32,83	37,47	43,53	56,47	-	-	39,00	44,00	52,00	67,00	-	-	1,443
4	23,70	30,73	30,94	33,41	-	-	34,00	44,00	41,00	44,00	-	-	1,167
5	19,07	20,76	21,24	19,12	30,40	-	24,00	26,00	27,00	26,00	47,00	-	1,083
6	40,46	38,19	32,39	30,17	-	-	50,00	47,00	39,00	37,00	-	-	1,261
7	17,64	45,94	19,76	24,77	-	-	23,00	62,00	26,00	33,00	-	-	1,005
8	20,71	25,94	24,92	21,91	-	-	25,00	32,00	30,00	27,00	-	-	0,821
9	13,40	17,15	17,05	22,77	-	-	15,00	19,00	19,00	26,00	-	-	0,585
10	64,78	107,85	79,92	75,77	-	-	75,00	125,00	95,00	89,00	-	-	2,804
11	36,78	30,36	32,43	24,19	50,74	17,08	47,00	39,00	34,00	29,00	62,00	21,00	1,585
12	78,86	66,70	59,86	70,36	-	-	148,00	125,00	112,00	132,00	-	-	3,758
13	41,80	53,20	-	43,91	-	-	59,00	77,00	-	63,00	-	-	1,422
14	52,71	48,72	49,35	34,49	-	-	65,00	59,00	59,00	41,00	-	-	1,590
15	74,58	42,02	33,52	24,97	26,10	21,24	116,00	60,00	46,00	34,00	35,00	29,00	2,351
16	36,80	29,90	27,68	-	-	-	41,00	33,00	31,00	-	-	-	0,753
17	38,45	20,45	10,61	15,91	9,75	-	48,00	25,00	13,00	19,00	12,00	-	0,851
18	10,01	19,94	11,04	20,15	-	-	13,00	26,00	15,00	26,00	-	-	0,583
19	23,07	16,89	26,55	12,66	-	-	34,00	25,00	39,00	19,00	-	-	0,813

Tabulka 5.1: Vypočtené hodnoty $TIAC$ a střední absorbované celotělové dávky \overline{D}_{wb}/A_0 pro každý cyklus terapie pacientů č. 1 - 19. Modrou barvou jsou vyznačeny nejnižší hodnoty $TIAC$ a zelenou barvou jsou vyznačeny nejvyšší hodnoty $TIAC$ mezi všemi cykly terapie. V posledním sloupci (vpravo) jsou zapsány celkové střední dávky z terapie pro každého pacienta. Oranžovou barvou jsou zvýrazněny střední dávky překračující limit dávky na celé tělo 2 Gy.

V cyklech, ve kterých byla podrobně naměřena aplikace radiofarmaka, byl zjištěn pomocí prokladu těchto dat polynomem 4. řádu TAC_{0poly} a příslušná \tilde{A}_{0poly} . Ze znalosti těchto veličin byla stanovena příslušná střední celotělová absorbovaná dávka $\overline{D}_{wb_{poly}}/\text{cyklus}$. Ta byla porovnána s výsledkem $\overline{D}_{wb}/\text{cyklus}$ vypočítané pomocí \tilde{A}_0 získané na základě TAC_0 z lineárního prokladu (3.11). Zjištěné $\overline{D}_{wb}/\text{cyklus}$ a $\overline{D}_{wb_{poly}}/\text{cyklus}$ jsou zapsány v tabulce 5.2 včetně vypočítaného procentuálního rozdílu v hodnotách obou dávek.

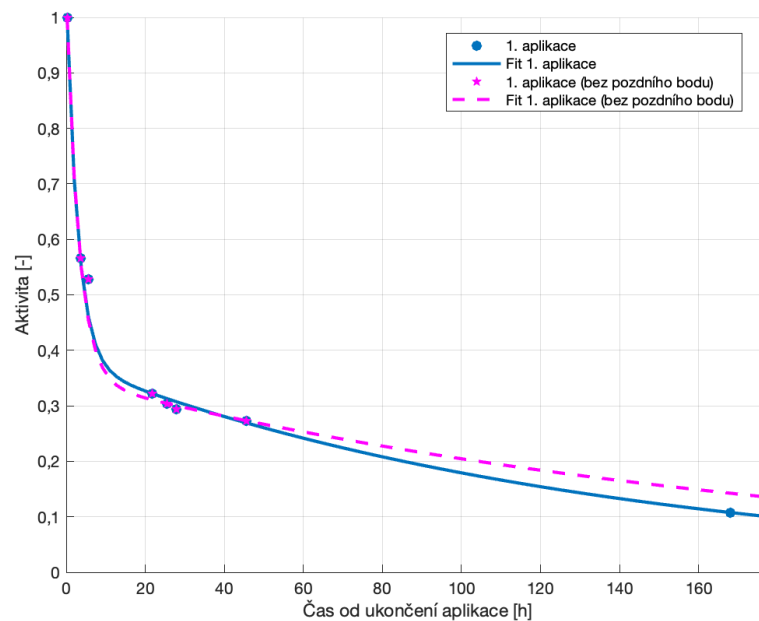
pacient	aplikace	$\overline{D}_{wb_{poly}}/\text{cyklus}$ [Gy]	$\overline{D}_{wb}/\text{cyklus}$ [Gy]	rozdíl \overline{D}_{wb} [%]
1	1	0,161	0,160	-0,66
4	1	0,244	0,243	-0,30
4	2	0,304	0,303	-0,34
7	1	0,189	0,160	-18,00
9	1	0,111	0,108	-2,38

Tabulka 5.2: Výsledné hodnoty $\overline{D}_{wb_{poly}}/\text{cyklus}$ vypočítané pomocí \tilde{A}_{0poly} a $\overline{D}_{wb}/\text{cyklus}$ získané pomocí \tilde{A}_0 pro pacienty č. 1, 4, 7 a 9. Zjištěný rozdíl $\overline{D}_{wb}/\text{cyklus}$ a $\overline{D}_{wb_{poly}}/\text{cyklus}$ k nahlédnutí v pravém zvýrazněném sloupci. Jako referenční hodnota dávky byla zvolena $\overline{D}_{wb}/\text{cyklus}$.

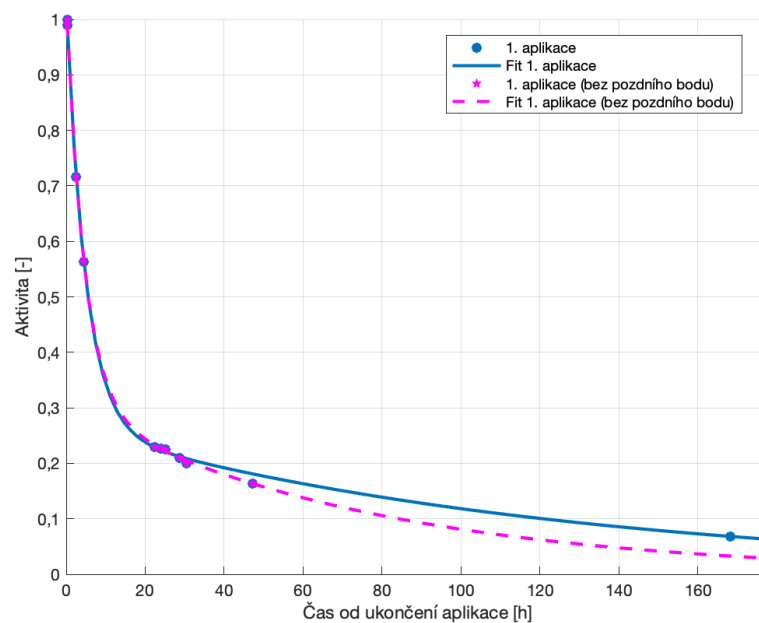
U průběhů celotělové aktivity byl zkoumán vliv výskytu pozdního bodu na výslednou hodnotu dávky $\overline{D}_{wb}/\text{cyklus}$ v cyklu terapie, kde byl pozdní bod změřen. Také byl zkoumán odhad nejistoty způsobené extrapolacemi ze vztahu (3.14) pro proklad s pozdním bodem a bez něj. Příklady průběhů aktivity s naměřeným pozdním bodem a odebraným příslušným pozdním bodem jsou na grafech 5.5 a 5.6.

Graf 5.5 znázorňuje průběh celotělové aktivity v těle pacienta č. 14 v 1. cyklu terapie, ve kterém měl pacient naměřen dostatečný počet bodů včetně pozdního bodu ve 168 hod. Graf 5.6 zobrazuje průběh celotělové aktivity v těle pacienta č. 16 v 1. cyklu terapie, který byl naměřen kompletní včetně změřeného pozdního bodu ve 168 hod. Pro porovnání průběhu aktivity s naměřeným pozdním bodem a bez něj byla v obou případech přidána další datová řada (přerušovanou čarou) kopírující průběh aktivity v cyklu 1 s výjimkou pozdního bodu, který byl pro účely porovnání odebrán. Všechna data byla proložena biexponenciální funkcí.

Další porovnání těchto průběhů pro pacienty, u kterých byl měřen pozdní bod, je k nahlédnutí v příloze B. Tabulka 5.3 zachycuje výsledné hodnoty dávky v daném cyklu pro proklad se zahrnutím pozdního bodu a bez něj, odhady nejistoty způsobené extrapolacemi a výsledné procentuální rozdíly v dávkách pro oba případy.



Obrázek 5.5: Graf průběhu aktivity v těle pacienta č. 14 s naměřeným dostatečným počtem bodů 1. cyklu terapie včetně pozdního bodu v 168 hod (plná čára) a průběh stejného cyklu s odebraným pozdním bodem (přerušovaná čára).



Obrázek 5.6: Graf průběhu aktivity v těle pacienta č. 16 s naměřeným dostatečným počtem bodů 1. cyklu terapie včetně pozdního bodu v 168 hod (plná čára) a průběh stejného cyklu s odebraným pozdním bodem (přerušovaná čára).

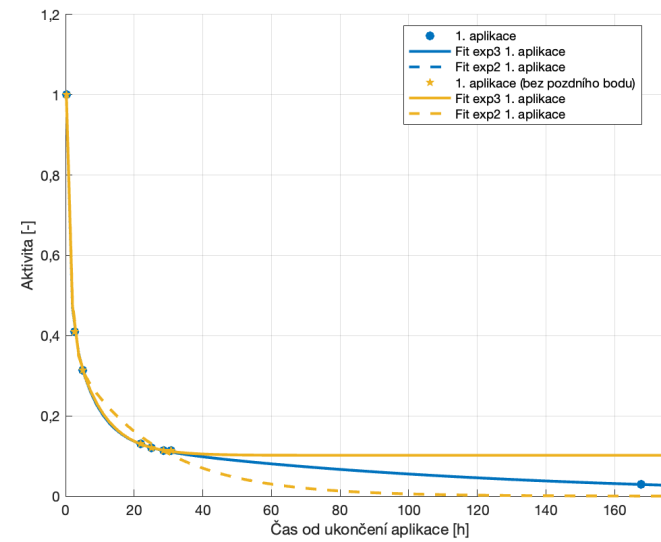
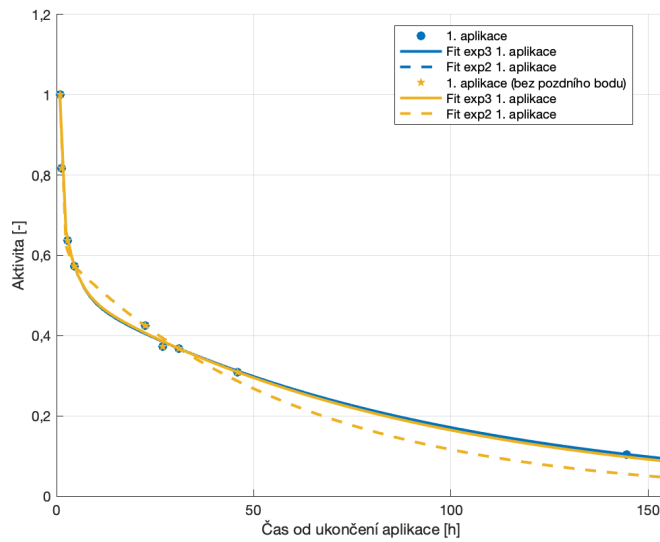
pac./apl.	$\bar{D}_{wb_{pozda}}$ [Gy]	$\bar{D}_{wb_{bez}}$ [Gy]	f_{pozda} [%]	f_{bez} [%]	rozdíl \bar{D}_{wb} [%]
10/1	0,539	0,430	26,11	68,34	20,168
12/1	1,094	0,938	11,71	55,22	14,295
13/1	0,418	0,407	9,16	50,64	2,502
14/1	0,457	0,586	39,18	75,59	-28,001
15/1	0,863	0,757	18,92	58,93	12,183
16/1	0,297	0,215	9,31	46,29	27,720
16/3	0,227	0,246	17,24	52,74	-8,567
17/1	0,352	0,352	8,57	44,59	-0,003
18/1	0,095	0,095	0,07	24,04	0,452
19/1	0,249	0,207	8,00	46,01	16,775

Tabulka 5.3: Výsledné hodnoty střední absorbované dávky se zahrnutým pozdním bodem $\bar{D}_{wb_{pozda}}$ a dávky s odebraným pozdním bodem $\bar{D}_{wb_{bez}}$ v daném cyklu terapie. V posledním sloupci je vypočten rozdíl obou dávek v %, jako referenční dávka byla zvolena $\bar{D}_{wb_{pozda}}$. Ve sloupcích dva a tři (zprava) jsou zapsány hodnoty odhadu nejistoty způsobené extrapolacemi se zahrnutím pozdního bodu f_{pozda} a bez něj f_{bez} ze vztahu (3.14). Hodnoty překračující tuto podmínku (>20 %) jsou zvýrazněny barevně.

U pacientů č. 17, 18 a 19 byl testován vliv zvoleného prokladu na průběh celotělové aktivity a výslednou dávku \bar{D}_{wb} /cyklus v daném cyklu terapie. Opět byl vyhodnocen odhad nejistoty způsobené extrapolacemi ze vztahu (3.14). K porovnání byla použita exponenciála druhého a třetího řádu, kterou byla proložena data 1. cyklu terapie s pozdním bodem a bez něj pro výše zmíněné pacienty. Obrázek 5.7 zachycuje průběh aktivity po proložení dat exponenciálou třetího řádu (plné čáry) a exponenciálou druhého řádu (přerušované čáry). V tabulce 5.4 jsou zapsány výsledné hodnoty dávky v daném cyklu pro jednotlivé proklady, odhady nejistoty způsobené extrapolacemi a výsledné procentuální rozdíly v dávce.

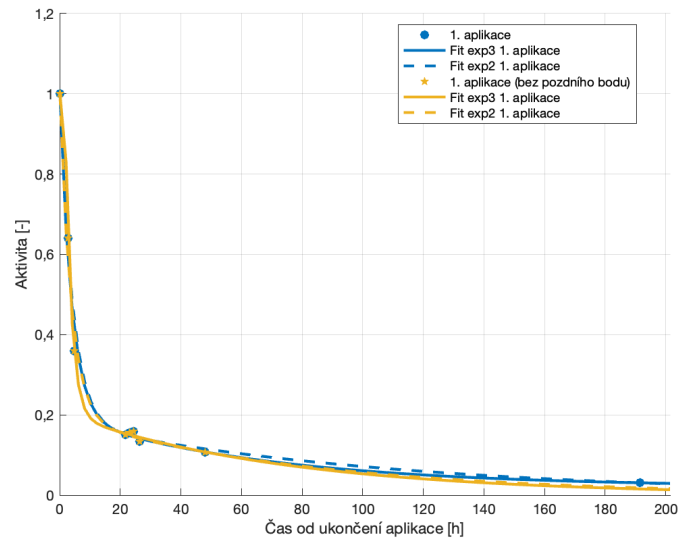
	pac./apl.	17/1	18/1	19/1
exp3	$\overline{D}_{wb_{poz.}}$ [Gy]	0,45	0,17	0,20
	$\overline{D}_{wb_{bez}}$ [Gy]	1,01	1,01	0,19
	rozdíl $\overline{D}_{wb_{poz.}}$ a $\overline{D}_{wb_{bez}}$ [%]	-124,38	-478,07	3,23
	$f_{poz.}$ [%]	19,13	16,65	6,21
	f_{bez} [%]	80,73	93,31	42,50
exp2	$\overline{D}_{wb_{poz.}}$ [Gy]	0,35	0,10	0,25
	$\overline{D}_{wb_{bez}}$ [Gy]	0,35	0,10	0,21
	rozdíl $\overline{D}_{wb_{poz.}}$ a $\overline{D}_{wb_{bez}}$ [%]	0,00	0,45	16,77
	$f_{poz.}$ [%]	8,57	0,07	8,00
	f_{bez} [%]	44,59	24,04	46,01
	rozdíl $\overline{D}_{wb_{poz.}}$ (exp2) $\overline{D}_{wb_{poz.}}$ (exp3) [%]	94,18	68,64	86,63
	rozdíl $\overline{D}_{wb_{bez}}$ (exp2) $\overline{D}_{wb_{bez}}$ (exp3) [%]	69,74	59,54	83,31

Tabulka 5.4: Výsledné hodnoty střední absorbované dávky $\overline{D}_{wb_{poz.}}$ se zahrnutím pozdního bodu a $\overline{D}_{wb_{bez}}$ bez jeho zahrnutí po prokladu naměřených hodnot exponenciálou druhého (exp2) a třetího řádu (exp3) u pacientů č. 17, 18 a 19 v 1. cyklu terapie. Dále je spočítána hodnota $f_{poz.}$ a f_{bez} pro oba proklady ze vztahu (3.14) a je vypočítán rozdíl dávky $\overline{D}_{wb_{poz.}}$ a $\overline{D}_{wb_{bez}}$ v % v rámci jednotlivých prokladů. V posledních dvou řádcích je zapsán procentuální rozdíl $\overline{D}_{wb_{poz.}}$ pro exp2 a exp3 a $\overline{D}_{wb_{bez}}$ pro exp2 a exp3.



(a) Porovnání průběhů aktivity pac č. 17 po prokladu dat exp. druhého řádu (přerušované čáry) a exp. třetího řádu (plné čáry).

(b) Porovnání průběhů aktivity pac č. 18 po prokladu dat exp. druhého řádu (přerušované čáry) a exp. třetího řádu (plné čáry).



(c) Porovnání průběhů aktivity pac č. 19 po prokladu dat exp. druhého řádu (přerušované čáry) a exp. třetího řádu (plné čáry).

Obrázek 5.7: Porovnání prokladů dat exp. druhého (přerušované čáry) a třetího řádu (plné čáry) v cyklu terapie s naměřeným pozdním bodem a s odebraným pozdním bodem v případech pacientů č. 17, 18 a 19.

5.2 Stanovení orgánové dávky

Pacientská data v impulsích byla získána snímáním pacientů v oblasti břicha tak, aby zahrnovala celá játra a ledviny pomocí SPECT/CT gamakamery Siemens Symbia Intevo Excel s 3/8" detektorem. Pacienti byli snímáni v 20% okně píku úplné absorpce 208 keV dvěma detektory se 45 pozicemi snímání/detektor s ME kolimátory. Detektor byl nastaven na body countouring. Doba snímání byla v rozmezí 20 - 40 sekund na projekci vzhledem k době od aplikace. Data byla zrekonstruována pomocí Flash 3D algoritmu s parametry: 6 subsetů a 5 iterací. Nebyla použita žádná postrekonstrukční filtrace. Korekce na zeslabení byla provedena pomocí CT snímku a byla provedena korekce rozptýlených fotonů s využitím metody vážené TEW. Pro účely této korekce byla akvizice v okně fotopíku doplněna dolním a horním rozptylovým oknem se šířkou 10 %. Z nasnímaných počtů impulsů byly následně získány hodnoty CPS vztahem:

$$CPS = \frac{imps}{t_s}, \quad (5.2)$$

kde CPS jsou impulsy za sekundu a t_s je celková doba snímání pacienta v sekundách.

Následně byly hodnoty CPS přepočteny na hodnoty aktivity v MBq v pravé A_{PL} , resp. v levé ledvině A_{LL} vztahem (3.17) pomocí kalibračního koeficientu stanoveného na KNME FNM $Q_{SP} = 22$ CPS/MBq.

Pro příslušné pacienty by měl být počet nasnímaných cyklů v orgánové dozimetrii shodný s počtem cyklů v celotělové dozimetrii. Výjimku tvoří pacient č. 13, jemuž byl z důvodu měření v odlišné geometrii odstraněn jeden cyklus terapie v případě stanovení \bar{D}_{wb} , avšak při stanovení \bar{D}_{org} je již počítáno s kompletním počtem čtyř cyklů. U pacientů č. 10, 12, 15, 17, 18 a 19 nebyla poskytnuta z důvodů rekonstrukce oddělení KNME nasnímaná data k 1 až 2 cyklům, a proto ve zpracování patientských dat tyto údaje chybí.

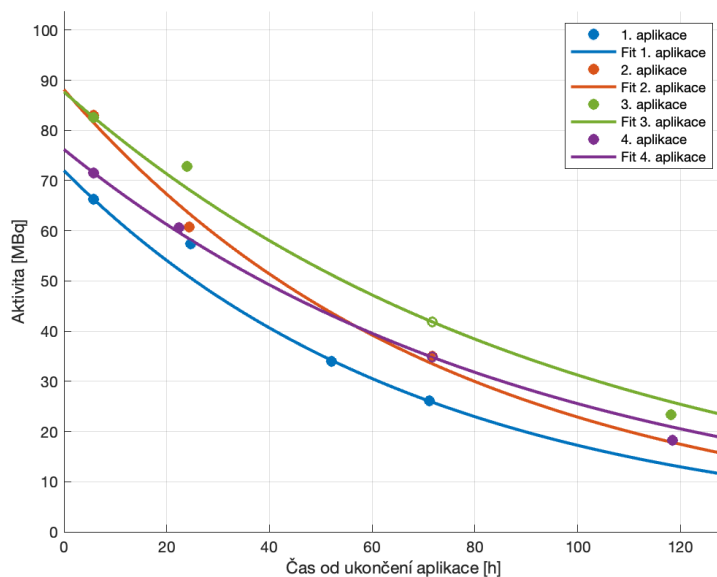
Dostatečný počet hodnot v každém cyklu (3 hodnoty a více) byl naměřen u dvou pacientů. U čtyřech pacientů byly naměřeny 3 kompletní cykly. Pro pět pacientů byly naměřeny 2 kompletní cykly a u 8 pacientů byl změřen pouze jeden kompletní cyklus. V případě pacientů, u kterých nebyl kompletně naměřen některý z cyklů, byl dle předpokladu efektivního poločasu měřeného v kompletním cyklu (první cyklus) podle Garske et al., 2011 [64] proveden odhad hodnot ve zbývajících cyklech na základě změřeného jednoho bodu ve 24 hodinách v příslušných cyklech. Pacient č. 12 měl ve druhém cyklu naměřen bod v 70 hod., na jehož základě byl tento odhad proveden. Nejčastěji měli pacienti nasnímaný 2 kompletní cykly. Pozdní bod (za cca 7 dní od aplikace) byl naměřen u více než poloviny pacientů (13).

Následně byly hodnoty aktivity vyneseny do grafu v závislosti na čase od aplikace radiofarmaka a byl stanoven TAC pro pravou, resp. pro levou ledvinu prokladem hodnot vztahem (3.13) v závislosti na získaném počtu bodů.

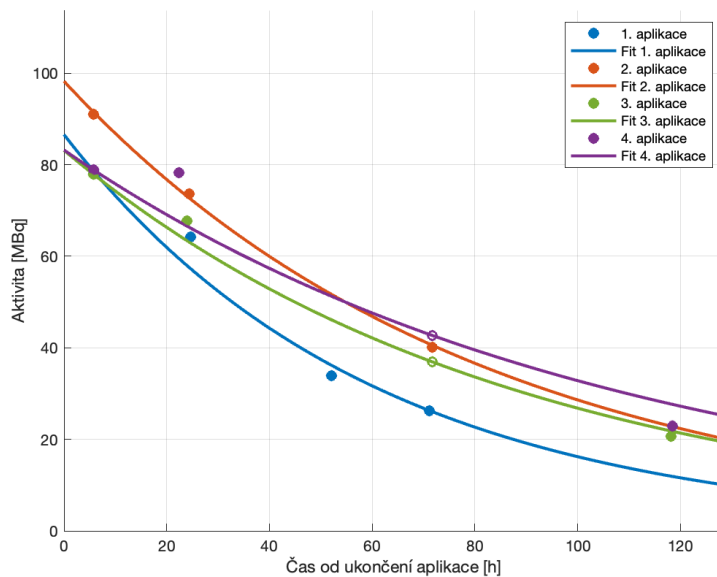
U pacientů 1 a 3 byl z důvodu chybějícího pozdního bodu (zaveden později) a malého počtu dat pro alespoň trochu odpovídající proklad přidán bod 0,0, jelikož nebylo možné vynechat bod v 6 hod.

U pacientů 4, 9, 16 a 19, kteří již měli nasnímané 4 hodnoty bylo možné takovýto bod vynechat a dle literatury [10] počítat s okamžitým uptakem v ledvinách.

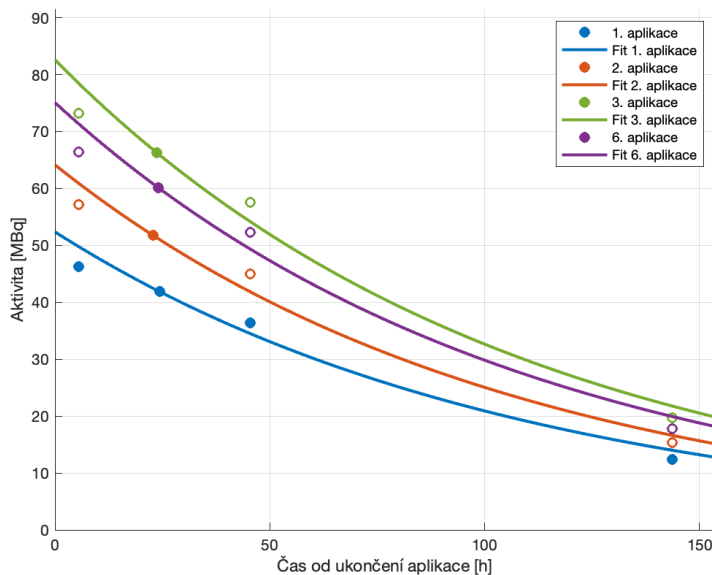
Příklady průběhů aktivity v ledvinách pro konkrétního pacienta pro celý cyklus terapie zachycují grafy 5.8 a 5.9. Grafy zachycují průběh aktivity v ledvinách pacienta č. 7, v jehož každém cyklu terapie byly naměřeny nejméně 3 body včetně pozdního bodu ve 118 hod. v cyklech 3 - 4. V případě tohoto pacienta byl v cyklech 3 a 4 z důvodu následného zkoumání vlivu výskytu pozdního bodu a jeho odebrání doodhadnut bod v 70 hod. z prvního cyklu terapie, aby byl zachován dostatečný počet hodnot k prokladu exponenciální funkcí. Grafy 5.10 a 5.11 zachycují průběh aktivity v ledvinách pacienta č. 15 jehož hodnoty v cyklech 2,3 a 6 byly odhadnuty na základě naměřeného časového bodu ve 24 hodinách. Hodnoty v cyklech 4 a 5 nebyly pro tohoto pacienta k dispozici. Další průběhy aktivity v ledvinách pro jednotlivé pacienty a jejich cykly terapie jsou k nahlédnutí v příloze C.1.



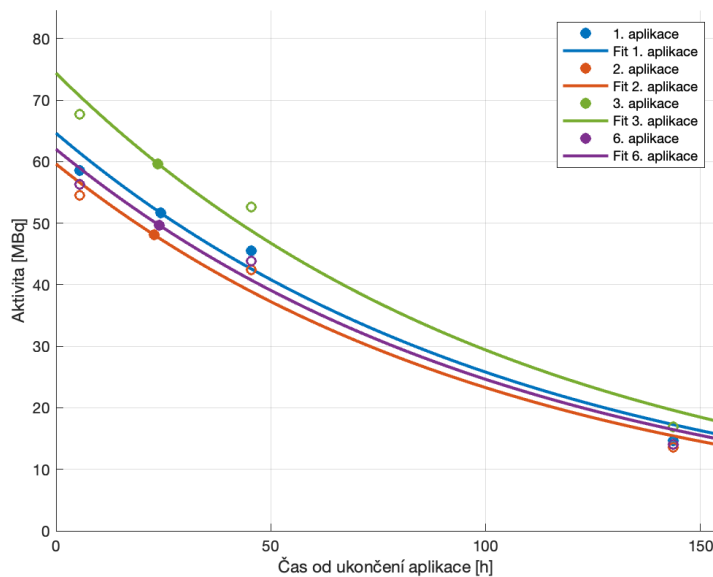
Obrázek 5.8: Graf průběhu aktivity v pravé ledvině pacienta č. 7 s naměřeným dostatečným počtem bodů ve všech cyklech terapie včetně pozdního bodu ve 118 hod. ve 3. a 4. cyklu terapie. Ve 3. a 4. cyklu terapie byl z cyklu 2 odhadnut bod v 70 hod. za účelem následného porovnání průběhů s pozdním bodem a bez něj. Plné značky označují naměřené body, prázdné značky znamenají odhadnuté body.



Obrázek 5.9: Graf průběhu aktivity v levé ledvině pacienta č. 7 s naměřenými dostatečnými body ve všech cyklech terapie včetně pozdního bodu ve 118 hod. ve 3. a 4. cyklu terapie. Ve 3. a 4. cyklu terapie byl z cyklu 2 odhadnut bod v 70 hod. za účelem následného porovnání průběhů s pozdním bodem a bez něj. Plné značky označují naměřené body, prázdné značky znamenají odhadnuté body.



Obrázek 5.10: Graf průběhu aktivity v pravé ledvině pacienta č. 15 s naměřeným dostatečným počtem bodů v prvním cyklu terapie včetně pozdního bodu ve 143 hod. v 1. cyklu terapie. Hodnoty v cyklech 2,3 a 6 byly odhadnuty na základě změřeného časového bodu ve 24 hod. Cykly 4 a 5 nebyly k dispozici. Plné značky označují naměřené body, prázdné značky znamenají odhadnuté body.

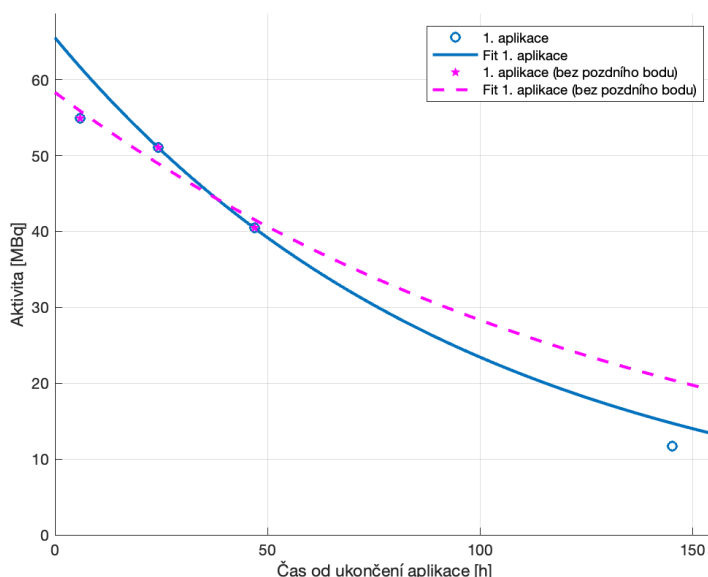


Obrázek 5.11: Graf průběhu aktivity v levé ledvině pacienta č. 15 s naměřeným dostatečným počtem bodů v prvním cyklu terapie včetně pozdního bodu ve 143 hod. v 1. cyklu terapie. Hodnoty v cyklech 2,3 a 6 byly odhadnuty na základě změřeného časového bodu ve 24 hod. Cykly 4 a 5 nebyly k dispozici. Plné značky označují naměřené body, prázdné značky znamenají odhadnuté body.

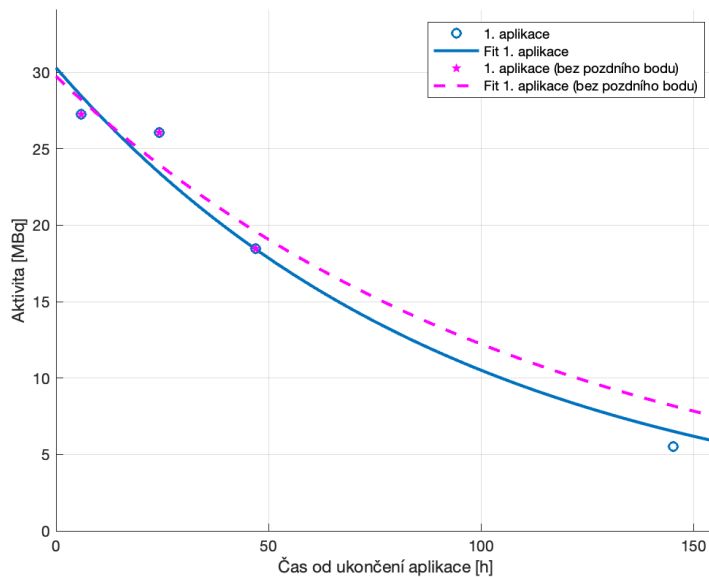
Dále byl zkoumán vliv výskytu pozdního bodu na výslednou hodnotu \bar{D}_{org} . Jeden pacient měl změřen pozdní bod ve 118 hod. ve 3. a 4. cyklu terapie. Příklad porovnání prokladu hodnot s pozdním bodem (plná čára) a bez něj (přerušovaná čára) je k nahlédnutí v grafech 5.12 a 5.13. V grafech je zaznamenán průběh aktivity v ledvinách pacienta č. 17, který měl v obou ledvinách naměřen kompletní 1. cyklus terapie včetně naměřeného pozdního bodu ve 145 hod. U třech pacientů, ačkoli měli změřený pozdní bod, nebylo možné toto porovnání provést, jelikož po odebrání pozdního bodu nebyl zbylý počet bodů (2) dostatečný k prokladu exponenciální funkcí. Vypočtené střední absorbované dávky v ledvinách v daném cyklu $\bar{D}_{org}/\text{cyklus}$ a jejich porovnání se zahrnutím pozdního bodu a bez jeho zahrnutí jsou zapsány v tabulce 5.5.

pac./apl.	\bar{D}_{LL} [Gy]	\bar{D}_{LLbez} [Gy]	\bar{D}_{PL} [Gy]	\bar{D}_{PLbez} [Gy]	rozdíl \bar{D}_{LL} [%]	rozdíl \bar{D}_{PL} [%]
7/3	2,88	2,99	3,84	3,97	-3,81	-3,38
7/4	3,51	3,75	3,15	3,17	-6,69	-0,78
8/1	2,81	3,04	2,71	2,83	-8,52	-4,56
10/1	2,02	2,15	1,74	1,66	-6,67	4,62
11/1	4,21	4,89	3,91	3,95	-16,39	-0,93
12/1	2,19	2,07	2,30	2,30	5,70	0,11
13/1	2,84	2,87	3,28	3,35	-0,95	-2,14
14/1	1,88	3,40	3,86	3,91	-80,63	-1,30
15/1	3,56	4,84	2,63	3,72	-36,11	-41,30
17/1	1,27	1,49	2,81	3,57	-16,86	-26,69
18/1	3,48	3,58	3,11	3,01	-2,78	3,38

Tabulka 5.5: Výsledné hodnoty dávky se zahrnutým pozdním bodem \bar{D}_{LL} v levé, resp. \bar{D}_{PL} v pravé ledvině a dávky s odebraným pozdním bodem \bar{D}_{LLbez} v levé, resp. \bar{D}_{PLbez} v pravé ledvině v cyklech terapie, kde byl pozdní bod naměřen. V posledních dvou sloupcích (vpravo) je vypočten rozdíl dávek s pozdním bodem a bez něj v %, jako referenční dávka byla zvolena \bar{D}_{LL} , resp. \bar{D}_{PL} . Barevně jsou zvýrazněny případy, kdy byla \bar{D}_{LLbez} , resp. \bar{D}_{PLbez} nadhodnocena oproti \bar{D}_{LL} . resp. \bar{D}_{PL} .



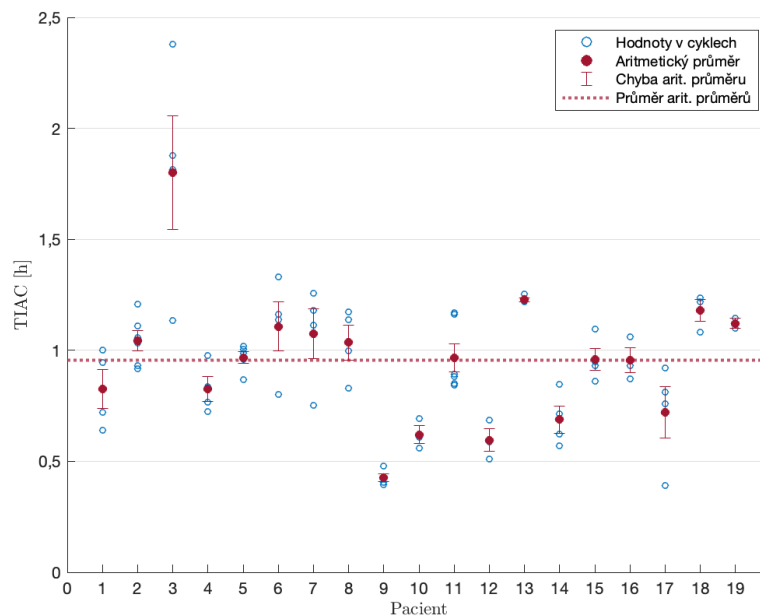
Obrázek 5.12: Graf průběhu aktivity v pravé ledvině pacienta č. 17 s naměřeným dostatečným počtem bodů v prvním cyklu terapie včetně pozdního bodu ve 145 hod. v 1. cyklu terapie. Plnou čarou je zakreslen 1. cyklus s pozdním bodem, přerušovanou čarou stejný cyklus bez pozdního bodu.



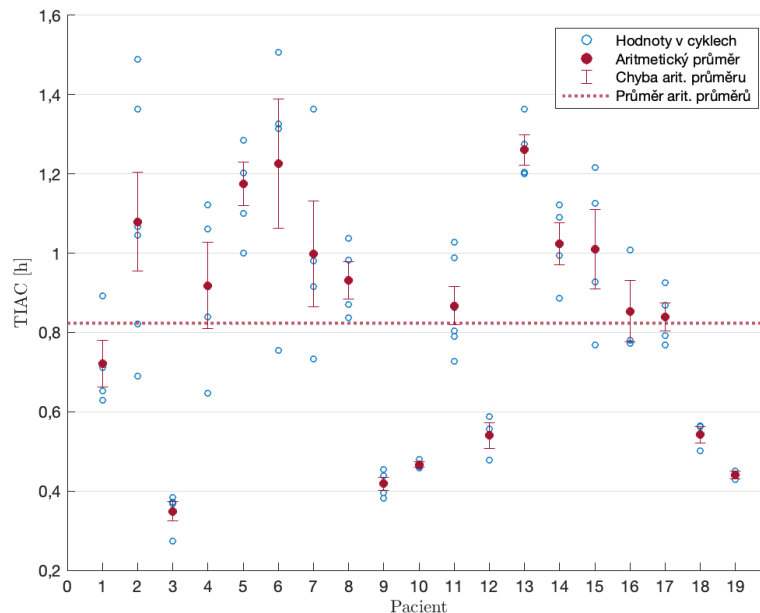
Obrázek 5.13: Graf průběhu aktivity v levé ledvině pacienta č. 17 s naměřeným dostatečným počtem bodů v prvním cyklu terapie včetně pozdního bodu ve 145 hod. v 1. cyklu terapie. Plnou čarou je zakreslen 1. cyklus s pozdním bodem, přerušovanou čarou stejný cyklus bez pozdního bodu.

Po získání TAC pro obě ledviny bylo možné určit kumulovanou aktivitu v pravé ledvině \tilde{A}_{PL} , resp. v levé ledvině \tilde{A}_{LL} integrací TAC od 0 do $+\infty$ vztahem (3.4).

Po vypočtení \tilde{A}_{PL} , \tilde{A}_{LL} byla získána hodnota $TIAC_{PL}$ a $TIAC_{LL}$ v každém cyklu ze vztahu (3.15). V tabulce 5.6 jsou k dispozici hodnoty $TIAC_{PL}$ a $TIAC_{LL}$ v každém dostupném cyklu pro všechny pacienty. Zvýrazněny jsou hodnoty nejvyšší (zelenou barvou) a hodnoty nejnižší (modrou barvou). V posledních dvou sloupcích (zprava) je vypočítán aritmetický průměr hodnot $TIAC_{PL}$ a $TIAC_{LL}$. Žlutě je pro přehlednost zvýrazněna vyšší hodnota mezi oběma ledvinami pacientů. Pro lepší orientaci byly zpracovány grafy zachycující hodnoty $TIAC_{LL}$ pro levou, resp. $TIAC_{PL}$ pro pravou ledvinu. V grafu je také spočítán aritmetický průměr hodnot $TIAC_{LL}$, resp. $TIAC_{PL}$ a příslušná odchylka aritmetického průměru.



Obrázek 5.14: Hodnoty $TIAC_{LL}$ (prázdné modré značky), spočítaný aritmetický průměr (červené značky) a příslušné odchylky aritmetického průměru (červené chybové úsečky) pro levou ledvinu pacientů 1 - 19 v každém cyklu terapie. Červenou přerušovanou čarou je zakreslen průměr hodnot $TIAC_{LL}$ všech pacientů (0,96 hod.).



Obrázek 5.15: Hodnoty $TIAC_{PL}$ (prázdné modré značky), spočítaný aritmetický průměr (červené značky) a příslušné odchylky aritmetického průměru (červené chybové úsečky) pro pravou ledvinu pacientů 1 - 19 v každém cyklu terapie. Červenou přerušovanou čarou je zakreslen průměr hodnot $TIAC_{PL}$ všech pacientů (0,82 hod.).

pac./apl.	$TIAC_{LL}$ [h]						$TIAC_{PL}$ [h]						\overline{TIAC}_{LL} [h]	\overline{TIAC}_{PL} [h]
	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6		
1	0,69	0,64	0,72	0,95	-	-	0,63	0,65	0,89	0,71	-	-	0,826	0,721
2	0,92	1,03	0,93	1,06	1,11	1,21	0,69	0,82	1,05	1,07	1,49	1,36	1,043	1,079
3	1,14	1,81	2,38	1,88	-	-	0,27	0,37	0,37	0,38	-	-	1,802	0,349
4	0,84	0,98	0,72	0,77	-	-	0,65	1,06	0,84	1,12	-	-	0,826	0,918
5	0,87	1,00	1,02	0,96	0,99	-	1,00	1,29	1,20	1,10	1,29	-	0,967	1,175
6	0,80	1,14	1,16	1,33	-	-	0,75	1,31	1,33	1,51	-	-	1,107	1,226
7	0,75	1,11	1,18	1,26	-	-	0,73	0,91	1,36	0,98	-	-	1,076	0,998
8	1,00	0,83	1,17	1,14	-	-	0,87	0,84	0,98	1,04	-	-	1,035	0,932
9	0,43	0,48	0,41	0,40	-	-	0,40	0,45	0,44	0,38	-	-	0,427	0,418
10	0,61	0,69	-	0,56	-	-	0,46	0,46	-	0,48	-	-	0,620	0,467
11	1,16	0,84	1,17	0,89	0,85	0,88	1,03	0,73	0,99	0,80	0,79	0,86	0,966	0,867
12	0,51	0,59	-	0,69	-	-	0,48	0,56	-	0,59	-	-	0,595	0,540
13	1,22	1,22	1,22	1,25	-	-	1,36	1,20	1,20	1,27	-	-	1,228	1,261
14	0,62	0,71	0,57	0,85	-	-	1,12	0,89	0,99	1,09	-	-	0,688	1,023
15	0,95	0,86	1,10	-	-	0,93	0,77	0,93	1,22	-	-	1,13	0,959	1,010
16	1,06	0,93	0,87	-	-	-	1,01	0,78	0,77	-	-	-	0,955	0,853
17	0,39	0,76	0,92	-	0,81	-	0,87	0,77	0,93	-	0,79	-	0,720	0,839
18	1,08	1,24	1,22	-	-	-	0,50	0,56	0,56	-	-	-	1,180	0,542
19	1,14	1,10	-	-	-	-	0,45	0,43	-	-	-	-	1,122	0,440

Tabulka 5.6: Vypočtené hodnoty $TIAC_{LL}$ pro levou resp. $TIAC_{PL}$ pravou ledvinu v každém cyklu terapie pacientů č. 1 - 19. Modrou barvou jsou vyznačeny nejnižší hodnoty $TIAC$ a zelenou barvou jsou vyznačeny nejvyšší hodnoty $TIAC$ mezi všemi cykly terapie. V posledních dvou sloupcích (vpravo) jsou zapsány průměrné hodnoty $TIAC_{LL}$ a $TIAC_{PL}$ pro každého pacienta. Žlutou barvou je označena ledvina s vyšší průměrnou hodnotou $TIAC$.

Z CT bylo možné získat jednotlivé objemy ledvin pacientů a s využitím hustoty ledvin $\rho_{ledvina} = 1,05 \text{ g/cm}^3$ z ICRP No. 89 [65] byla získaná hmotnost ledviny pacienta z jednoduchého vztahu:

$$m_{ledvina} = \rho_{ledvina} \cdot V_{ledvina}, \quad (5.3)$$

kde $m_{ledvina}$ je získána hmotnost konkrétní ledviny v gramech, $\rho_{ledvina}$ je hustota ledviny v g/cm^3 a $V_{ledvina}$ je objem příslušné ledviny v cm^3 . Hmotnosti ledvin byly následně využity při výpočtu S -faktorů ze vztahů (3.7), (3.8) a (3.10). Objemy ledvin získané pomocí CT a vypočtené příslušné hmotnosti jsou zapsány v tabulce C.1 v sekci přílohy C.1. Narozdíl od hodnoty S -faktoru v postupu stanovení \bar{D}_{wb} , kde se hmotnost pacienta měnila v každém cyklu, byl předpokládán neměnný objem ledvin, hodnota S -faktoru pro jednotlivé pacienty byla tedy shodná ve všech cyklech.

Z kumulované aktivity v pravé \tilde{A}_{PL} , resp. levé \tilde{A}_{LL} ledvině a vypočtených S -faktorů byly na závěr stanoveny výsledné střední absorbované dávky v ledvinách v každém cyklu $\bar{D}_{org}/\text{cyklus}$ ze vztahu (3.3). Získané $\bar{D}_{org}/\text{cyklus}$ v závislosti na různých S -faktorech jsou k nahlédnutí v tabulkách C.2 - C.20 v sekci přílohy C.3.

Diskuze

Somatostatinová receptorová terapie využívající vazby peptidu značeného ^{177}Lu na somatostatinový receptor je systémovou léčbou a cestou krevního řečiště se dostává k buňkám v cílových objemech. Dochází však k vychytávání radiofarmaka i ve zdravých tkáních. Je proto nutné stanovit absorbovanou dávku pro celé tělo i pro kritické orgány (v tomto případě ledviny), aby se předešlo případným nežádoucím toxicitám. Pro vyhodnocení středních absorbovaných dávek \overline{D}_{wb} , \overline{D}_{org} byl zvolen v obou případech dozimetrický přístup MIRD. Použití dozimetrie v SSR terapii je vhodné k maximalizaci dávky při současném nepřekročení limitů na orgán.

Naměřená patientská data byla získána pomocí dvou detekčních systémů s odezvou v CPS (sonda systému DOMOS), resp. v $\mu\text{Sv/h}$ (SVLD sonda). Z důvodu nejednotné odezvy detekčních systémů snímajících pacienty bylo před zpracováním patientských dat nutné stanovit přepočtení vztah mezi oběma detektory. Tento přepočet je ovlivněn chybou nedostatečného počtu dat. Stanovení vztahu proběhlo na základě dat, kdy bylo provedeno měření pomocí obou detekčních systémů. Pro zpřesnění přepočtení rovnice by bylo třeba mít hodnoty obou odezev v každém bodě měření. Chybu stanovení dále umocňuje nejednotná geometrie měření. Sonda systému DOMOS udržuje konzistentní geometrii měření mezi pacientem a detektorem, protože je umístěna na stropě, avšak data v případě ruční SVLD sondy byla získána v 1 m od pacienta. V ideálním případě je dobré pacienta měřit jedním detektorem, a tedy mít jednotnou odezvu při zachování shodné geometrie. To však z provozních důvodů nemusí být vždy zajištěno. Stanovení střední absorbované dávky na celé tělo \overline{D}_{wb} pak vycházelo z převodu hodnot v CPS na aktivitu v těle pacienta pomocí koeficientu δ spočteného vztahem (3.12).

Dle Gleisner et al., 2022 [10] poskytuje proklad hodnot bi-exponenciální funkcí (3.13) dobrou reprezentaci TAC. Aby toto bylo možné provést, bylo nutné odhadnout hodnoty v cyklech terapie pacientů, kde nebyl potřebný počet bodů k tomuto prokladu naměřen. Odhad byl proveden na základě cyklu, ve kterém byl změřen dostatečný počet bodů a zároveň byl chronologicky nejbližší odhadovanému cyklu z důvodu shodnější relativní akumulace aktivity. Již tento samotný odhad bodů je zatížený systematickou chybou aplikovanou na každý odhadovaný cyklus pacienta.

Další zatěžující chybou může být nedopočítání bodů z předchozího cyklu. Například u pacienta č. 15 (graf 5.3) byl odhad proveden z cyklu 1 ve 2. a 3. cyklu terapie. Stejně tak bylo provedeno u dalších 2 pacientů. U těchto pacientů lze předpokládat, že by se odhad bodů ve 3. cyklu mohl lišit, pokud by byl zpracován z naměřeného cyklu 2 a relativní akumulace radiofarmaka by se lépe shodovala.

Obecně vzhledem ke změně fyziologie, například změna velikosti nádoru nebo změna schopnosti akumulace, může dojít ke změně výsledné celotělové dávky \bar{D}_{wb} . V případě pacientů č. 1 - 19 víme, že k žádné výrazné změně nádoru mezi jednotlivými cykly nedošlo, a proto byl ve zpracování dat uplatněn předpoklad, že neproběhla změna ve fyziologii a bylo možné odhady provést.

Při výpočtu hodnoty kumulované aktivity ve fázi 0 byla data proložena lineární funkcí ze vztahu (3.11) a byl stanoven TAC_0 . V případě pacientů 1, 4, 7 a 9 byla k dispozici podrobně naměřená aplikace radiofarmaka (fáze 0), tato data byla proložena polynomem 4.řádu a byl stanoven TAC_{0poly} . Z tabulky 5.2 je vidět, že se hodnota rozdílu dávek $\bar{D}_{wb_{poly}}$ a \bar{D}_{wb} pohybovala v rozmezí od - 18,00 až -0,30 %. Pacient č. 4 měl naměřenou kompletní aplikaci ve 2 cyklech terapie, avšak ani jedna z výsledných $\bar{D}_{wb_{poly}}/\text{cyklus}$ se od $\bar{D}_{wb}/\text{cyklus}$ nelišila o více než 0,5 %. Maximální rozdíl $\bar{D}_{wb}/\text{cyklus}$ a $\bar{D}_{wb_{poly}}/\text{cyklus}$ (18 %) pozorujeme u pacienta č. 7. Zde by bylo možné naměřená data proložit polynomem vyššího řádu, avšak za účelem srovnání a konzistentnosti byl zvolen polynom řádu 4. Na základě malých rozdílů $\bar{D}_{wb_{poly}}/\text{cyklus}$ a $\bar{D}_{wb}/\text{cyklus}$ nebyla zjištěna odchylka od literatury [59] a nebylo nutné uvažovat jiný proklad hodnot ve fázi 0 než lineární.

V případě 9 pacientů a příslušných cyklů, ve kterých byl nasnímán pozdní bod, byl vyhodnocen vliv daného bodu na výslednou \bar{D}_{wb} . Dávka se lišila od -28 % do 27 %, kde průměrný rozdíl byl 5 %. Z tabulky 5.3 je vidět, že pokud byl pozdní bod odebrán, výsledná hodnota dávky je podhodnocena u 6 pacientů, kde nejvyšší rozdíl v dávce činí 27 %. U pacientů 17 a 18 je rozdíl minimální, do 0,5 %. Dva pacienti měli po odebrání bodu vyšší dávku. Pacient č. 14 měl vyšší dávku bez pozdního bodu $\bar{D}_{wb_{bez}}$ o 28 % a jde o nejvyšší rozdíl od $\bar{D}_{wb_{pozd}}$, také z grafu 5.5 je zřetelný vzrůst TAC bez zahrnutí pozdního bodu. Tento pacient měl naměřeny 3 body do 5 hod. od ukončení aplikace a následně další 3 body v těsné blízkosti 24 hod. Z obrázku je patrné, že tyto blízko naměřené body ovlivnily negativně průběh TAC bez zahrnutí pozdního bodu.

Pacient č. 16 měl naměřený pozdní bod ve dvou cyklech terapie. Při porovnání $\bar{D}_{wb_{bez}}$ a $\bar{D}_{wb_{pozd}}$ v 1. cyklu se jedná o maximální rozdíl 27 % podhodnocení dávky. Naopak při porovnání výsledků ve 3. cyklu je $\bar{D}_{wb_{bez}}$ vyšší o 8,5 %. V 1. cyklu terapie tohoto pacienta bylo naměřeno 12 bodů, z toho 7 jich bylo naměřeno do 24 hod., avšak ve 3. cyklu bylo změřeno jen 6 bodů, do 24 hod. pak byly změřeny 3. V grafu prokladu hodno ve 3. aplikaci B.20 není znatelný rozdíl s odebraným pozdním bodem a bez něj. Při bližším přiblížení je v případě prokladu hodnot bez pozdního bodu (přerušovaná křivka) od posledního změřeného bodu ve 47,32 hod. pozorován nepatrný nárůst TAC oproti TAC protínající pozdní bod ve 168 hod. (plná čára) a tedy drobné nadhodnocení $\bar{D}_{wb_{bez}}$. V obrázku 5.6 je zobrazen proklad hodnot v 1. aplikaci pacienta č. 16 se zahrnutím pozdního bodu a bez něj. Od hodnoty v cca 25 hodinách je viditelný odklon prokladu bez pozdního bodu (přerušovaná křivka) od prokladu s naměřeným bodem ve 168 hod (plná čára). Je zde pozorováno zřetelné podhodnocení výsledné dávky v případě (o 27 %), že by nebyl bod po 7 dnech od aplikace změřen.

Pro celotělovou dozimetrii je dle Hindorf et al., 2010 [46] nutné splnit podmínku f sloužící pro odhad nejistoty způsobenou extrapolacemi. Výsledné hodnoty f_{pozd} s

pozdním bodem, resp. f_{bez} bez zahrnutí pozdního bodu jsou k nahlédnutí v tabulce 5.3, kde je barevně zvýrazněno nesplnění této podmínky. Hodnoty f_{pozd} se pohybovaly v rozmezí 0,07 - 39,18 %, přičemž hodnoty f_{bez} se lišily v rozmezí 24,04 - 75,59 %. Z tabulky je vidět, že ve 100 % případech při odebrání pozdního bodu byla podmínka překročena. V případě pacienta č. 10 a 14 byla překročena i se zahrnutím pozdního bodu. Nejvyšší hodnota f_{bez} byla až 75,5 %. Nejbližší splnění podmínky bylo zjištěno u pacienta č. 18 ($f_{bez} = 24,04$). Pacienti, u nichž byla podmínka $f_{pozd} < 10\%$ měli v prvním cyklu naměřeno minimálně 10 bodů. Ostatní pacienti měli naměřeno 6 - 7 bodů. Z daného zjištění plyne, že větší počet naměřených bodů vede ke zlepšení kvality prokladu hodnot a následně zlepšení podmínky f_{pozd} . Také byla zjištěna korelace mezi (ne)výskytem pozdního bodu a podmínkou f a hodnotou \overline{D}_{wb} a měření pozdních bodů u pacientů podstupujících SSRT pomocí ^{177}Lu je nutné.

V tabulce 5.1 jsou zapsány hodnoty $TIAC$ (vztah (3.15)) v každém cyklu pacientů a příslušné relativní hodnoty \overline{D}_{wb}/A_0 . V posledním sloupci jsou zapsány $\overline{D}_{wb_{tot}}$, které se pohybovaly v rozmezí 0,583 - 3,758 Gy. Průměrná $\overline{D}_{wb_{tot}}$ byla spočtena jako 1,412 Gy. Z tabulky je patrné, že v případě 4 pacientů byla celková dávka $\overline{D}_{wb_{tot}}$ 2 Gy překročena. Hodnoty $TIAC$ se v rámci všech pacientů a cyklů měnily v rozmezí od 9,75 do 107,85 hod. s průměrnou hodnotou 34,01 hod (červená přerušovaná čára v grafu 5.4).

Pro přehlednost byl vytvořen graf 5.4. Z obrázku je vidět, že hodnoty $TIAC$ se napříč pacienty velmi liší a nejsou srovnatelné ani v rámci jednoho pacienta. Nejvyšší hodnota $TIAC$ byla zjištěna pro pacienta č. 10 ve 2. cyklu terapie (107,85 hod.), naopak nejnižší hodnota byla spočtena u pacienta č. 17 v 5. cyklu terapie (9,75 hod.). Z tabulky je pak patrné, že nejnižší hodnoty $TIAC$ v případě jednotlivých pacientů byly zjištěny v 1. cyklu terapie, zároveň ve stejném cyklu terapie byly zjištěny i nejvyšší hodnoty $TIAC$. V obrázku je vidět, že pacienti č. 1, 4 a 9 mají obdobné hodnoty $TIAC$ v rámci všech cyklů s drobnými odchylkami od aritmetického průměru (červeně), avšak nejkonzistentnější hodnota $TIAC$ a tedy nejnižší odchylka od aritmetického průměru byla zjištěna u pacienta č. 8. Z překročení limitu celotělové dávky $\overline{D}_{wb_{tot}}$ 2 Gy u 4 pacientů a rozdílnosti hodnot $TIAC$ není možné provedení celotělové dozimetrie u pacientů podstupujících SSRT pomocí ^{177}Lu vynechat.

U pacientů 17 a 18 se nepodařilo na základě [10] získat dobrou reprezentaci TAC pomocí prokladu exponenciálou druhého řádu (grafy B.21, B.22), a proto byl u těchto pacientů a pacienta č. 19 (předpoklad lepší reprezentace TAC) zkoumán vliv zvoleného prokladu. Data byla pro porovnání proložena exponenciálou druhého (dále exp2) a třetího řádu (dále exp3) se zahrnutím i odebráním pozdního bodu viz obrázek 5.7. V případě pacienta č. 17 se na základě obrázku (graf 5.7a) od průběhů odchyluje jen proklad exp2. V případě pacienta č. 19 (graf 5.7c) je znatelná malá odchylka po prokladu s pozdním bodem (modré čáry) a bez pozdního bodu (žluté čáry) pro oba proklady. Největší rozdíl je pozorován u pacienta č. 18 (graf 5.7b), kdy TAC po prokladu hodnot bez pozdního bodu exp3 roste a naopak v případě prokladu exp2 klesá. Z tabulky 5.4 je vidět, že podmínka f_{pozd} (vztah (3.15)) byla pro oba proklady splněna. f_{pozd} (exp3) se pohybovala v rozmezí 6,21 - 19,13 % a f_{pozd} (exp2) v rozmezí 0,07 - 8,57 %. Naopak f_{bez} byla pro oba proklady překročena. f_{bez} (exp3) byla v rozmezí 42,50 - 93,31 % a f_{bez} (exp2) v rozmezí 24,04 - 46,01 %.

Z tabulky je patrné, že minimální hodnota f_{bez} (42,50 %) je pro exp3 srovnatelná s maximální hodnotou f_{bez} (46,01 %) pro exp2. Z tabulky je patrné, že je tomu stejně v případě f_{poz} , kdy je pro exp2 maximální hodnota (8,57 %) srovnatelná s minimální hodnotou pro exp3 (6,21 %). Celkově jsou hodnoty f mnohonásobně vyšší v případě exp3 než v případě exp2. Nejvyšší zaznamenaný rozdíl v dávce při porovnání $\overline{D}_{wb_{poz}}$ a $\overline{D}_{wb_{bez}}$ (exp2) byl 16,77 % v případě pacienta č. 19, kdy byla $\overline{D}_{wb_{bez}}$ podhodnocena. Pro pacienty č. 17, resp. 18 byl tento rozdíl zanedbatelný 0,00 resp. 0,45 %. V případě exp3 byl zanedbatelný rozdíl jen v případě pacienta č. 19 (3,23 %). U pacientů č. 17 a 18 byla výsledná $\overline{D}_{wb_{bez}}$ nadhodnocena až o 478 %. Rozdíl výsledných dávek $\overline{D}_{wb_{bez}}$ (exp2, exp3) se měnil v rozmezí 59,54 až 83,31 % a v případě $\overline{D}_{wb_{poz}}$ (exp2, exp3) od 68,64 do 94,18 %. Ze zjištění plyne, že proklad exp3 přinesl nadhodnocení dávek $\overline{D}_{wb_{poz}}$ až o 94,18 % a $\overline{D}_{wb_{bez}}$ až o 83,31 %. Z hlediska podmínek f_{poz} a f_{bez} nebyla potvrzena volba prokladu exp3 místo exp2 jako lepší varianta reprezentace TAC . Je nutné podotknout, že v případě všech pacientů byl počet prokládaných bodů 9. Pro zlepšení kvality prokladu by se proto nabízelo získání více bodů měření.

Postup stanovení střední absorbované dávky na ledviny vycházel z převodu nasnímaných impulsů na hodnotu CPS vztahem (5.2). Získaná hodnota CPS byla následně převedena na hodnotu aktivity v příslušné ledvině pomocí kalibračního koeficientu $Q_{SP} = 22 \text{ CPS/MBq}$ (vztah (3.17)). Pro následné získání hodnot TAC_{LL} a TAC_{PL} bylo potřeba převedená data proložit funkcí ze vztahu (3.13) v závislosti na naměřeném počtu bodů. Pacienti měli vždy naměřen minimálně 1 kompletní cyklus terapie (3 body a více). V cyklech, kde nebyl dostatečný počet hodnot k prokladu, byl proveden odhad dle Garske et al., 2011 [64] na základě změřeného jednoho bodu ve 24 hodinách v příslušných cyklech a předpokladu konzistentního $T_{1/2,ef}$ mezi cykly. Tento odhad mohl být proveden, jelikož nebyly klinické důvody, které by předpoklad vyvracely.

Odhad bylo nutné provést u 17 pacientů z celkového počtu 19, a proto se jako v případě celotělové dozimetrie jedná o odhad zatíženým systematickou chybou aplikovanou na každý odhadovaný cyklus pacienta. Další zatěžující chybou je fakt, že cykly nebyly vždy dopočítány z nejbližšího předchozího naměřeného cyklu kvůli nejpodobnější relativní akumulaci radiofarmaka v ledvinách. Pouze v případě pacientů 1, 3, 4 a 19 byl dopočítán potřebný cyklus z předcházejícího (grafy C.2, C.1).

Nejčastěji (u 8 pacientů) byly cykly 3-4 dopočítávány z cyklu 2. Rozdíl v relativní akumulaci rostl s číslem cyklu. Například u pacienta č. 4 (grafy C.14, C.13) byla zjištěna změna v relativní akumulaci z naměřeného cyklu 2 a naměřeného cyklu 3 ve 24 hod. pro levou ledvinu 28 %, pro pravou pak 13 %. V cyklu 4 ve 24 hod. již byla po srovnání s cyklem 2 hodnota rozdílu pro levou ledvinu 37 % a pro pravou ledvinu 24 %.

U pacientů č. 2 (grafy C.4, C.1) a 11 (grafy C.20, C.19) byly naměřeny první dva cykly terapie a následující cykly 3 - 6 byly odhadnuty z 2. cyklu. Rozdíl v relativní akumulaci ve 24 hod. v 1. a 2. cyklu terapie byl pro levou ledvinu 5 % a pro pravou ledvinu 0,84 %. Po srovnání hodnot ve 2. a 6. cyklu terapie ve 24 hod. byl již rozdíl v relativní akumulaci pro levou ledvinu 40 % a pro pravou ledvinu již 75 %. Jelikož nebyl u většiny pacientů proveden odhad z nejbližšího cyklu terapie lze

předpokládat, že odhad by byl zpřesněn, pokud by byl zpracován z naměřeného bližšího cyklu.

Pacient č. 12 měl ve druhém cyklu naměřen bod v 70 hod., na jehož základě byl odhad proveden. Dle literatury [64] je však dopočítání bodů provedeno v jiném čase, což může být další přispívající nejistotou.

Ke stanovení orgánových dávek pacientů byly použity různé přístupy výpočtu S -faktoru ze vzorců (3.7), (3.8) a (3.10). Vztahy byly individualizovány na základě hmotnosti orgánu pacienta s využitím tabelovaných S -faktorů z tabulek 3.1, 3.2 a 3.3.

Získané hodnoty jsou zapsány v tabulkách C.2 - C.20 v sekci přílohy C.3. V případě levé ledviny pacientů 1 - 19 se hodnoty střední absorbované dávky \bar{D}_{LL} měnily v rozmezí 5,406 - 22,959 Gy s průměrnou hodnotou 12,461 Gy napříč všemi přístupy výpočtu S -faktoru a všemi dostupnými cykly terapie. V případě pravé ledviny se střední absorbované dávky \bar{D}_{PL} nacházely v rozmezí 5,383 - 23,422 Gy s průměrnou hodnotou 12,364 Gy. Zjištěné hodnoty byly ve shodě s literaturou [74]. Maximální dávka \bar{D}_{LL} byla oproti \bar{D}_{PL} nižší o 1,98 %, naopak minimální dávka \bar{D}_{LL} byla o 0,41 % vyšší než v případě \bar{D}_{PL} .

Při porovnání všech uvažovaných přístupů výpočtu S -faktoru bylo zjištěno, že ve 100 % případů byla hodnota nejvyšší dávky \bar{D}_{PL} a \bar{D}_{LL} získána při použití tabelovaných S -faktorů získaných pomocí SW Olinda v. 1.0 (tabulka 3.2). Minimální hodnoty \bar{D}_{PL} a \bar{D}_{LL} byly zjištěny v případě využití S -faktoru ze vzorce (3.10), $\Delta_{177,Lu,e}$ bylo vypočítáno jako $0,08478 \text{ mJ MBq}^{-1}\text{h}^{-1}$ ($E_{\beta_{avg}} = 147 \text{ keV}$, kapitola 2) u všech pacientů s výjimkou pacienta č. 11. Minimální hodnota \bar{D}_{PL} v případě pacienta č. 11 byla vypočtena při použití tabelovaného S -faktoru získaného pomocí SW IDAC-Dose v. 2.1. jako 17,444 a byla o 3,5 % nižší než při výpočtu dávky s použitím S -faktoru ze vzorce (3.10) s $\Delta_{177,Lu,e} = 0,08478 \text{ mJ MBq}^{-1}\text{h}^{-1}$.

Byla zkoumána odchylka výsledných hodnot dávek od vypočítané maximální hodnoty \bar{D}_{LL} a \bar{D}_{PL} . Zjištěný rozdíl se pohyboval v rozmezí 0,40 až 1,92 % v případě obou ledvin. Z daného zjištění plyne, že výběr vztahu výpočtu S -faktoru nemá vliv na velikost výsledné dávky a je čistě ponechán preferenci daného pracoviště.

Na základě literatury [75] byl limit střední absorbované dávky v ledvině 23 Gy překročen v jednom případě v pravé ledvině pacienta č. 5 (tabulka C.6, obrázek C.9). Tento pacient měl změřen kompletní cyklus 1 - 3 a odhadnuté body ve 4. a 5. cyklu terapie. Celkové hodnoty \bar{D}_{PL} pacienta č. 5 se mezi všemi přístupy měnily v rozmezí od 22,973 do 23,422 Gy. Limit dávky byl překročen při výpočtu S -faktoru ze vztahu (3.9) s použitím $\Delta_{177,Lu,e}$ (Olinda v. 1.0 a v. 2.0 o 0,03 %) a $\Delta_{177,Lu,e}$ (IDAC-Dose v. 2.1 o 0,52 %). Dále byl překročen při použití tabelovaných S -faktorů získaných pomocí SW Olinda v. 1.0 o 1,80 %, resp. SW IDAC-Dose v. 2.1 o 1,43 % (tabulky 3.2, resp. 3.3). Maximální navýšení dávky oproti limitu činilo 1,80 % a jedná se proto o nevýznamné překročení dávky na ledviny. Hodnoty \bar{D}_{LL} u pacienta č. 5 byly těsně pod limitem 23 Gy a to v rozmezí 22,518 - 22,959 Gy. Ačkoli pro vybrané pacienty nebyly k dispozici hodnoty v 1 až 2 cyklech terapie, vzhledem k výsledným dávkám z dostupných cyklů není důvod předpokládat překročení limitu 23 Gy při případném doplnění chybějících hodnot.

Na základě poznatků Gleisner et al., 2022 [10] bylo provedeno porovnání výsledné dávky se zahrnutím pozdního bodu a jeho následným odebráním v levé \overline{D}_{LL} /cyklus, resp. \overline{D}_{PL} /cyklus v pravé ledvině v cyklech pacienta, kde byl tento bod naměřen. Zjištěné výsledky jsou zapsány v tabulce (5.5, ze které je vidět, že se hodnoty \overline{D}_{LL} s pozdním bodem a bez něj (5.5) pohybovaly v rozmezí od -80,63 % do 5,70 % s průměrným rozdílem 15,80 %. Pro \overline{D}_{PL} se hodnoty měnily v rozmezí od -41,30 % do 4,62 % s průměrným rozdílem 6,63 %. Z rozdílu hodnot v tabulce je zřetelné, že zjištěné výsledky jsou v souladu s literaturou [10] a výsledná \overline{D}_{LL} , resp. \overline{D}_{PL} je nadhodnocena v případech, kdy nebyl změřen pozdní bod (v našem případě byl odebrán). Daný fakt potvrzují i obrázky 5.13 a 5.12 kde je zřetelně vidět případné nadhodnocení výsledné dávky bez změření pozdního bodu (přerušovaná čára). Výjimku zde tvoří obě ledviny pacienta č. 12, a pravé ledviny pacientů č. 10 a 18. Zde bylo zjištěno podhodnocení dávky bez pozdního bodu, avšak s maximálním rozdílem 5,70 %, který je zanedbatelný. Z daného porovnání plyne, že je měření bodů 7. den od aplikace u pacientů velmi důležité a není možné ho vynechat.

Ze vztahu (3.15) byly spočteny hodnoty $TIAC_{LL}$ v levé, resp. $TIAC_{PL}$ v pravé ledvině pro každý dostupný cyklus pacientů 1 - 19. Získané hodnoty jsou zaneseny v tabulce 5.6. Hodnoty $TIAC_{LL}$ byly v rozmezí 0,39 - 2,38 hod. s průměrnou hodnotou 0,96 hod. Hodnoty $TIAC_{PL}$ byly celkově s průměrem 0,82 nižší a pohybovaly se od 0,27 do 1,51 hod.

Pro lepší orientaci byly v tabulce nejnižší hodnoty $TIAC_{LL}$ i $TIAC_{PL}$ v rámci každého cyklu terapie pacientů podbarveny modře a nejvyšší hodnoty zeleně. K náhledu byly vytvořeny grafy 5.14, resp. 5.15 zachycující hodnoty $TIAC_{LL}$, resp. $TIAC_{PL}$ v každém cyklu pacienta, jejich průměr a chybu aritmetického průměru. Červenou přerušovanou čarou je pak nakreslena průměrná hodnota ze všech cyklů.

Z tabulky je patrné, že nejnižší hodnoty $TIAC_{LL}$ i $TIAC_{PL}$ v případě jednotlivých pacientů byly zjištěny v 1. cyklu terapie. Nejvyšší hodnota $TIAC_{LL}$ byla zaznamenána u pacienta č. 3 v cyklu 3 (2,38 hod.), v případě $TIAC_{PL}$ pak u pacienta č. 6 v cyklu 4 (1,51 hod.). Nejnižší hodnoty $TIAC_{LL}$, resp. $TIAC_{PL}$ byly spočteny v případě pacienta č. 17 v 1. cyklu (0,39 hod.), resp. pacienta č. 3 v 1. cyklu (0,27 hod.). Hodnoty $TIAC_{LL}$ jsou oproti $TIAC_{PL}$ vyšší průměrně o 13,69 %. Zároveň je z obrázků 5.14 patrné, že rozptyl hodnot od celkového průměru $TIAC_{LL}$ je menší a hodnoty jsou konzistentnější s menšími odchylkami od aritmetického průměru jednotlivých hodnot $TIAC_{LL}$ než v případě hodnot $TIAC_{PL}$ (obrázek 5.15).

V obrázku 5.14 je vidět, že pacienti č. 5, 9, 10, 12 a 18 mají obdobné hodnoty $TIAC_{LL}$ v rámci všech cyklů s drobnými odchylkami od aritmetického průměru (červeně), avšak nejkonzistentnější hodnota $TIAC_{LL}$ a tedy nejnižší odchylka od aritmetického průměru byla zjištěna u pacientů č. 13 a 19. Pacient č. 13 měl stejný $TIAC_{LL}$ v cyklech 1 - 3 s hodnotou 1,22 hod., v cyklu 4 byla zjištěna hodnota 1,25 hod, která se od předchozích lišila pouze o 2,46 %. V případě pacienta č. 19 mají hodnoty $TIAC_{LL}$ vzájemně rozdíl 3,50 %. K tomuto pacientovi však byla k dispozici data jen ke dvěma cyklům terapie, čímž je výsledná hodnota $TIAC_{LL}$ značně ovlivněna a nelze vyloučit, že by se výsledný rozdíl hodnot $TIAC_{LL}$ se získáním informací ze zbývajících cyklů nezměnil. Viditelně se v obrázku vymyká pacient č. 3, u kterého byla zaznamenána celkově nejvyšší hodnota $TIAC_{LL}$ (2,38 %) a jeho

nejnižší hodnota činila 1,14 %. Rozdíl těchto hodnot byl vypočítán na 52,10 %.

Naopak z obrázku 5.15 je patrné, že hodnoty $TIAC_{PL}$ pro pacienta č. 3 mají ve srovnání s ostatními hodnotami jednu z nejnižších odchylek od aritmetického průměru. V cyklech 2 - 4 byly u pacienta č. 3 naměřené srovnatelné hodnoty s maximálním rozdílem 2,63 %. Rozdílná hodnota $TIAC_{PL}$ (o 27,00 %) byla zjištěna v aplikaci 1. Dalšími pacienty, u kterých byla zjištěna nízká odchylka od aritmetického průměru, jsou pacienti č. 9, 12 a 18. Nejkonzistentnější hodnoty $TIAC_{PL}$ byly spočteny u pacientů č. 10 a 19. Stejný $TIAC_{PL}$ (0,46 hod.) byl v případě pacienta č. 10 zjištěn v cyklech 1 a 2. Data z cyklu 3 nebyly k dispozici a v cyklu 4 byla zjištěna hodnota 0,48 hod. s rozdílem 4,17 % od cyklů 1 a 2. V tomto případě je pravděpodobné, že by hodnota $TIAC_{PL}$ v cyklu 3 výrazně neovlivnila hodnotu aritmetického průměru 0,467 hod. Jako v případě $TIAC_{LL}$ byly zjištěny nejsrovnatelnější hodnoty $TIAC_{PL}$ pro pacienta č. 19. Jejich rozdíl činil 4,44 % a stejně jako v případě výše by k lepšímu posouzení přispělo více dostupných cyklů. Největší rozptyl hodnot byl zaznamenán u pacientů č. 2, resp. č. 6, kdy dosahoval hodnoty 53,69 %, resp. 50,33 %.

Závěr

Cílem představené bakalářské práce bylo seznámit se s celotělovou a orgánovou dozimetrií u pacientů po aplikaci [^{177}Lu]Lu-SSRT a u vybraných pacientů stanovit střední absorbované celotělové dávky a střední absorbované dávky v ledvinách.

V úvodní kapitole je stručně popsána radionuklidová terapie. Kapitola 2 je pak zaměřena na vlastnosti ^{177}Lu , volená radiofarmaka, průběh SSR terapie a možné cílové a kritické orgány.

Stanovení celotělové i orgánové dávky vycházelo z dozimetrického přístupu MIRD popsaného v kapitole 3. Na základě formalismu MIRD byly stanoveny celotělové střední absorbované dávky a střední absorbované dávky v ledvinách pacientů podstupujících SSRT pomocí ^{177}Lu na KNME FN Motol a 2.LF UK. Dozimetrie byla provedena celkem u 19 pacientů. Hodnoty celkové celotělové absorbované dávky byly určeny v rozmezí 0,583 až 3,758 Gy se současným překročením limitu 2 Gy na celé tělo v případě 4 pacientů. Dále byly stanoveny a porovnány dávky s pozdním a odebraným pozdním bodem v cyklech, kde byl tento bod změřen. Rozdíl v dávce se pohyboval v rozmezí -28 až 27 %. U celotělové dozimetrie je dle Hindorf et al., 2010 [46] nutné splnit podmínku (3.15). Tato podmínka byla překročena ve 100 % případech po odebrání pozdního bodu a pouze ve dvou případech bez jeho odebrání. Bylo prokázáno, že lineární proklad hodnot ve fázi 0 je dostatečný a také byla potvrzena dobrá reprezentace TAC po prokladu hodnot bi-exponenciální funkcí.

Celkové střední absorbované dávky na ledviny byly stanoveny pro různé S -faktory a pro pravou ledvinu byly v rozmezí 5,383 - 23,422 Gy se současným nevýznamným překročením limitu 23 Gy na ledviny maximálně o 1,80 %. Pro levou ledvinu celkové střední absorbované dávky pohybovaly v rozmezí 5,406 - 22,959 Gy.

Bylo zjištěno, že výběr vztahu výpočtu S -faktoru nemá na velikost výsledné střední absorbované dávky v ledvinách vliv. Naopak se ukázalo nutné změření pacienta 7 dní od aplikace, jelikož v opačném případě došlo u 90 % pacientů k nadhodnocení dávky na ledviny. Hodnoty $TIAC_{LL}$ byly zjištěny v rozmezí 0,39 až 2,38 hod. a $TIAC_{PL}$ byly stanoveny v rozmezí 0,27 až 1,51 hod.

Pro úspěšnou dozimetrii pacienta při terapeutické aplikaci radiofarmaka je nutné znát přesné množství aktivity v oblasti zájmu. Spolehlivé kvantifikaci však brání několik faktorů degradujících obraz a vyžadujících kompenzaci. Tyto faktory shrnuje kapitola 4.

Ze zjištěných výsledků bylo pozorováno, že standardizovaný přístup by měl být individualizován pro každého pacienta. Pro zpřesnění celotělové dozimetrie u pacientů

podstupujících [^{177}Lu]Lu-SSRT je navrženo sjednocení snímání z hlediska použití typu sondy a zvolené geometrie. V případné další studii by mohla být pozornost věnována možnosti prokladu hodnot exponenciální funkcí vyššího než druhého řádu za předpokladu, že bude získán dostatečný počet naměřených bodů. Pozornost by také měla být upřena k rozložení naměřených bodů, aby bylo získáno dobré pokrytí jednotlivých fází.

Seznam obrázků

2.1	Přeměnové schéma ^{177}Lu	14
2.2	Struktura [^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE [24].	16
2.3	Struktura [^{177}Lu]Lu-DOTA-TOC [24].	17
4.1	Nastavení energetických oken při metodě TEW pro ^{177}Lu . $EM_{1,2}$ značí píky úplné absorpce pro energie 113 keV a 208 keV. Příslušná rozptylová okna (SC) jsou vyznačena rovnými čarami [69].	30
4.2	Válcový fantom naplněný vodou (vlevo) se dvěma zdroji aktivity, (vpravo) snímek po rekonstrukci bez korekce na zeslabení [68].	31
5.1	Závislost odezvy sondy systému DOMOS měřená v CPS na odezvě sondy SVLD měřené v \dot{D} , kde \dot{D}_1 značí \dot{D} a \dot{D}_2 značí CPS.	35
5.2	Graf průběhu aktivity v těle pacienta č. 1 s naměřeným dostatečným počtem bodů v každém cyklu terapie. Tento pacient neměl změřen pozdní bod.	36
5.3	Graf průběhu aktivity v těle pacienta č. 15 s odhadnutými body ve 2. a 3. cyklu a odhadnutými pozdními body v 2 - 6. cyklu terapie. Graf je rozdělen na plné a prázdné značky, kdy plné značky znamenají změřené body a nevybarvené značí stanovený odhad průběhu aktivity.	37
5.4	Graf hodnot $TIAC$ (prázdné modré značky), spočítaného aritmetického průměru (červené značky) a příslušných odchylek aritmetického průměru (červené chybové úsečky) pro pacienty 1 - 19 a každý cyklus terapie. Červenou přerušovanou čarou je zakreslen průměr hodnot $TIAC$ všech pacientů (34,01 hod.).	38
5.5	Graf průběhu aktivity v těle pacienta č. 14 s naměřeným dostatečným počtem bodů 1. cyklu terapie včetně pozdního bodu v 168 hod (plná čára) a průběh stejného cyklu s odebraným pozdním bodem (přerušovaná čára).	41
5.6	Graf průběhu aktivity v těle pacienta č. 16 s naměřeným dostatečným počtem bodů 1. cyklu terapie včetně pozdního bodu v 168 hod (plná čára) a průběh stejného cyklu s odebraným pozdním bodem (přerušovaná čára).	41

- 5.7 Porovnání prokladů dat exp. druhého (přerušované čáry) a třetího řádu (plné čáry) v cyklu terapie s naměřeným pozdním bodem a s odebraným pozdním bodem v případě pacientů č. 17, 18 a 19. 44
- 5.8 Graf průběhu aktivity v pravé ledvině pacienta č. 7 s naměřeným dostatečným počtem bodů ve všech cyklech terapie včetně pozdního bodu ve 118 hod. ve 3. a 4. cyklu terapie. Ve 3. a 4. cyklu terapie byl z cyklu 2 odhadnut bod v 70 hod. za účelem následného porovnání průběhů s pozdním bodem a bez něj. Plné značky označují naměřené body, prázdné značky znamenají odhadnuté body. 46
- 5.9 Graf průběhu aktivity v levé ledvině pacienta č. 7 s naměřenými dostatečnými body ve všech cyklech terapie včetně pozdního bodu ve 118 hod. ve 3. a 4. cyklu terapie. Ve 3. a 4. cyklu terapie byl z cyklu 2 odhadnut bod v 70 hod. za účelem následného porovnání průběhů s pozdním bodem a bez něj. Plné značky označují naměřené body, prázdné značky znamenají odhadnuté body. 47
- 5.10 Graf průběhu aktivity v pravé ledvině pacienta č. 15 s naměřeným dostatečným počtem bodů v prvním cyklu terapie včetně pozdního bodu ve 143 hod. v 1. cyklu terapie. Hodnoty v cyklech 2,3 a 6 byly odhadnuty na základě změřeného časového bodu ve 24 hod. Cykly 4 a 5 nebyly k dispozici. Plné značky označují naměřené body, prázdné značky znamenají odhadnuté body. 47
- 5.11 Graf průběhu aktivity v levé ledvině pacienta č. 15 s naměřeným dostatečným počtem bodů v prvním cyklu terapie včetně pozdního bodu ve 143 hod. v 1. cyklu terapie. Hodnoty v cyklech 2,3 a 6 byly odhadnuty na základě změřeného časového bodu ve 24 hod. Cykly 4 a 5 nebyly k dispozici. Plné značky označují naměřené body, prázdné značky znamenají odhadnuté body. 48
- 5.12 Graf průběhu aktivity v pravé ledvině pacienta č. 17 s naměřeným dostatečným počtem bodů v prvním cyklu terapie včetně pozdního bodu ve 145 hod. v 1. cyklu terapie. Plnou čarou je zakreslen 1. cyklus s pozdním bodem, přerušovanou čarou stejný cyklus bez pozdního bodu. 49
- 5.13 Graf průběhu aktivity v levé ledvině pacienta č. 17 s naměřeným dostatečným počtem bodů v prvním cyklu terapie včetně pozdního bodu ve 145 hod. v 1. cyklu terapie. Plnou čarou je zakreslen 1. cyklus s pozdním bodem, přerušovanou čarou stejný cyklus bez pozdního bodu. 50
- 5.14 Hodnoty $TIAC_{LL}$ (prázdné modré značky), spočítaný aritmetický průměr (červené značky) a příslušné odchylky aritmetického průměru (červené chybové úsečky) pro levou ledvinu pacientů 1 - 19 v každém cyklu terapie. Červenou přerušovanou čarou je zakreslen průměr hodnot $TIAC_{LL}$ všech pacientů (0,96 hod.). 51

5.15	Hodnoty $TIAC_{PL}$ (prázdné modré značky), spočítaný aritmetický průměr (červené značky) a příslušné odchylky aritmetického průměru (červené chybové úsečky) pro pravou ledvinu pacientů 1 - 19 v každém cyklu terapie. Červenou přerušovanou čarou je zakreslen průměr hodnot $TIAC_{PL}$ všech pacientů (0,82 hod.).	51
B.1	Graf průběhu aktivity v těle pacienta č. 3 s naměřenými body v 1. - 3. cyklu terapie a s odhadnutými body ve 4. cyklu terapie	85
B.2	Graf průběhu aktivity v těle pacienta č. 4 s naměřenými body v 1. - 4. cyklu terapie.	86
B.3	Graf průběhu aktivity v těle pacienta č. 5 s naměřenými body v 1. - 3. a 5. cyklu terapie a s odhadnutými body ve 4. cyklu terapie	86
B.4	Graf průběhu aktivity v těle pacienta č. 6 s naměřenými body v 1. - 3. cyklu terapie a s odhadnutými body ve 4. cyklu terapie	87
B.5	Graf průběhu aktivity v těle pacienta č. 7 s naměřenými body v 1. - 4. cyklu terapie.	87
B.6	Graf průběhu aktivity v těle pacienta č. 8 s naměřenými body v 1. - 3. cyklu terapie a s odhadnutými body ve 4. cyklu terapie	88
B.7	Graf průběhu aktivity v těle pacienta č. 9 s naměřenými body v 1. - 4. cyklu terapie.	88
B.8	Graf průběhu aktivity v těle pacienta č. 10 s naměřenými body v 1. - 4. cyklu terapie a odhadnutými pozdními body ve 2. - 4. cyklu terapie.	89
B.9	Graf průběhu aktivity v těle pacienta č. 11 s naměřenými body v 1. - 6. cyklu terapie a odhadnutými body ve 3. cyklu terapie.	89
B.10	Graf průběhu aktivity v těle pacienta č. 12 s naměřenými body v 1. - 4. cyklu terapie a odhadnutými pozdními body ve 2. - 4. cyklu terapie.	90
B.11	Graf průběhu aktivity v těle pacienta č. 13 s naměřenými body v 1. - 3. cyklu terapie a odhadnutými pozdními body ve 2. - 3. cyklu terapie.	90
B.12	Graf průběhu aktivity v těle pacienta č. 14 s naměřenými body v 1. - 2. cyklu terapie, odhadnutými body ve 3. - 4. cyklu a odhadnutým pozdním bodem ve 2. cyklu terapie.	91
B.13	Graf průběhu aktivity v těle pacienta č. 17 s naměřenými body v 1. a 4. - 5. cyklu terapie, odhadnutými body ve 2. - 3. cyklu a odhadnutými pozdními body ve 2. - 5. cyklu terapie.	91
B.14	Graf průběhu aktivity v těle pacienta č. 18 s naměřenými body v 1. a 3. - 4. cyklu terapie, odhadnutými body ve 2. cyklu a odhadnutými pozdními body ve 2. - 4. cyklu terapie.	92
B.15	Graf průběhu aktivity v těle pacienta č. 19 s naměřenými body v 1. - 4. cyklu terapie a odhadnutými pozdními body ve 2. - 4. cyklu terapie.	92

B.16 Graf porovnání průběhu celotělové aktivity pacienta č. 10 pro 1. cyklus terapie s naměřeným a odebraným pozdním bodem.	93
B.17 Graf porovnání průběhu celotělové aktivity pacienta č. 12 pro 1. cyklus terapie s naměřeným a odebraným pozdním bodem.	94
B.18 Graf porovnání průběhu celotělové aktivity pacienta č. 13 pro 1. cyklus terapie s naměřeným a odebraným pozdním bodem.	94
B.19 Graf porovnání průběhu celotělové aktivity pacienta č. 15 pro 1. cyklus terapie s naměřeným a odebraným pozdním bodem.	95
B.20 Graf porovnání průběhu celotělové aktivity pacienta č. 16 pro 3. cyklus terapie s naměřeným a odebraným pozdním bodem.	95
B.21 Graf porovnání průběhu celotělové aktivity pacienta č. 17 pro 1. cyklus terapie s naměřeným a odebraným pozdním bodem.	96
B.22 Graf porovnání průběhu celotělové aktivity pacienta č. 18 pro 1. cyklus terapie s naměřeným a odebraným pozdním bodem.	96
B.23 Graf porovnání průběhu celotělové aktivity pacienta č. 19 pro 1. cyklus terapie s naměřeným a odebraným pozdním bodem.	97
C.1 Graf průběhu aktivity v pravé ledvině pacienta č. 1 s naměřeným dostatečným počtem bodů v 1. - 3. cyklu terapie a s odhadnutým bodem v 70 hod ve 4. cyklu terapie.	99
C.2 Graf průběhu aktivity v levé ledvině pacienta č. 1 s naměřeným dostatečným počtem bodů v 1. - 3. cyklu terapie a s odhadnutým bodem v 70 hod ve 4. cyklu terapie.	100
C.3 Graf průběhu aktivity v pravé ledvině pacienta č. 2 s naměřeným dostatečným počtem bodů v 1. - 2. cyklu terapie a s odhadnutými body ve 3. - 6. cyklu terapie.	100
C.4 Graf průběhu aktivity v levé ledvině pacienta č. 2 s naměřeným dostatečným počtem bodů v 1. - 2. cyklu terapie a s odhadnutými body ve 3. - 6. cyklu terapie.	101
C.5 Graf průběhu aktivity v pravé ledvině pacienta č. 3 s naměřeným dostatečným počtem bodů v 1. - 3. cyklu terapie a s odhadnutými body ve 4. cyklu terapie.	101
C.6 Graf průběhu aktivity v levé ledvině pacienta č. 3 s naměřeným dostatečným počtem bodů v 1. - 3. cyklu terapie a s odhadnutými body ve 4. cyklu terapie.	102
C.7 Graf průběhu aktivity v pravé ledvině pacienta č. 4 s naměřeným dostatečným počtem bodů v 1. - 2. cyklu terapie a s odhadnutými body ve 3. - 4. cyklu terapie.	102

C.8	Graf průběhu aktivity v levé ledvině pacienta č. 4 s naměřeným dostatečným počtem bodů v 1. - 2. cyklu terapie a s odhadnutými body ve 3. - 4. cyklu terapie.	103
C.9	Graf průběhu aktivity v pravé ledvině pacienta č. 5 s naměřeným dostatečným počtem bodů v 1. - 3. cyklu terapie a s odhadnutými body ve 4. - 5. cyklu terapie.	103
C.10	Graf průběhu aktivity v levé ledvině pacienta č. 5 s naměřeným dostatečným počtem bodů v 1. - 3. cyklu terapie a s odhadnutými body ve 4. - 5. cyklu terapie.	104
C.11	Graf průběhu aktivity v pravé ledvině pacienta č. 6 s naměřeným dostatečným počtem bodů v 1. - 2. cyklu terapie a s odhadnutými body ve 3. - 4. cyklu terapie.	104
C.12	Graf průběhu aktivity v levé ledvině pacienta č. 6 s naměřeným dostatečným počtem bodů v 1. - 2. cyklu terapie a s odhadnutými body ve 3. - 4. cyklu terapie.	105
C.13	Graf průběhu aktivity v pravé ledvině pacienta č. 8 s naměřeným dostatečným počtem bodů v 1. - 2. cyklu terapie a s odhadnutými body ve 3. - 4. cyklu terapie.	105
C.14	Graf průběhu aktivity v levé ledvině pacienta č. 8 s naměřeným dostatečným počtem bodů v 1. - 2. cyklu terapie a s odhadnutými body ve 3. - 4. cyklu terapie.	106
C.15	Graf průběhu aktivity v pravé ledvině pacienta č. 9 s naměřeným dostatečným počtem bodů v každém cyklu terapie. Z předpokladu okamžitého uptake byl odebrán bod v 6 hod. a byl odhadnut bod ve 48 hod. vzhledem k počtu bodů potřebných k prokladu.	106
C.16	Graf průběhu aktivity v levé ledvině pacienta č. 9 s naměřeným dostatečným počtem bodů v každém cyklu terapie. Z předpokladu okamžitého uptake byl odebrán bod v 6 hod. a byl odhadnut bod ve 48 hod. vzhledem k počtu bodů potřebných k prokladu.	107
C.17	Graf průběhu aktivity v pravé ledvině pacienta č. 10 s naměřeným dostatečným počtem bodů v 1. cyklu terapie a s odhadnutými body ve 2. a 4. cyklu terapie. Třetí cyklus nebyl naměřen.	107
C.18	Graf průběhu aktivity v levé ledvině pacienta č. 10 s naměřeným dostatečným počtem bodů v 1. cyklu terapie a s odhadnutými body ve 2. a 4. cyklu terapie. Třetí cyklus nebyl naměřen.	108
C.19	Graf průběhu aktivity v pravé ledvině pacienta č. 11 s naměřeným dostatečným počtem bodů v 1. - 2. cyklu terapie a s odhadnutými body ve 3. a 6. cyklu terapie.	108
C.20	Graf průběhu aktivity v levé ledvině pacienta č. 11 s naměřeným dostatečným počtem bodů v 1. - 2. cyklu terapie a s odhadnutými body ve 3. a 6. cyklu terapie.	109

C.21 Graf průběhu aktivity v pravé ledvině pacienta č. 12 s naměřeným dostatečným počtem bodů v 1. cyklu terapie a s odhadnutými body ve 2. a 4. cyklu terapie. Třetí cyklus nebyl naměřen.	109
C.22 Graf průběhu aktivity v levé ledvině pacienta č. 12 s naměřeným dostatečným počtem bodů v 1. cyklu terapie a s odhadnutými body ve 2. a 4. cyklu terapie. Třetí cyklus nebyl naměřen.	110
C.23 Graf průběhu aktivity v pravé ledvině pacienta č. 13 s naměřeným dostatečným počtem bodů v 1. - 2. cyklu terapie a s odhadnutými body ve 3. - 4. cyklu terapie.	110
C.24 Graf průběhu aktivity v levé ledvině pacienta č. 13 s naměřeným dostatečným počtem bodů v 1. - 2. cyklu terapie a s odhadnutými body ve 3. - 4. cyklu terapie.	111
C.25 Graf průběhu aktivity v pravé ledvině pacienta č. 14 s naměřeným dostatečným počtem bodů v 1. cyklu terapie a s odhadnutými body ve 2. - 4. cyklu terapie.	111
C.26 Graf průběhu aktivity v levé ledvině pacienta č. 14 s naměřeným dostatečným počtem bodů v 1. cyklu terapie a s odhadnutými body ve 2. - 4. cyklu terapie.	112
C.27 Graf průběhu aktivity v pravé ledvině pacienta č. 16 s naměřeným dostatečným počtem bodů v 1. cyklu terapie a s odhadnutými body ve 2. - 3. cyklu terapie.	112
C.28 Graf průběhu aktivity v levé ledvině pacienta č. 16 s naměřeným dostatečným počtem bodů v 1. cyklu terapie a s odhadnutými body ve 2. - 3. cyklu terapie.	113
C.29 Graf průběhu aktivity v pravé ledvině pacienta č. 18 s naměřeným dostatečným počtem bodů v 1. cyklu terapie a s odhadnutými body ve 2. - 3. cyklu terapie. Čtvrtý cyklus chybí.	113
C.30 Graf průběhu aktivity v levé ledvině pacienta č. 18 s naměřeným dostatečným počtem bodů v 1. cyklu terapie a s odhadnutými body ve 2. - 3. cyklu terapie. Čtvrtý cyklus chybí.	114
C.31 Graf průběhu aktivity v pravé ledvině pacienta č. 19 s naměřeným dostatečným počtem bodů v 1. cyklu terapie a s odhadnutými body ve 2. cyklu terapie. 3. - 4. cyklus chybí.	114
C.32 Graf průběhu aktivity v levé ledvině pacienta č. 19 s naměřeným dostatečným počtem bodů v 1. cyklu terapie a s odhadnutými body ve 2. cyklu terapie. 3. - 4. cyklus chybí.	115
C.33 Porovnání průběhů aktivity v pravé ledvině pacienta č. 7 ve 3. cyklu terapie s pozdním bodem a odebraným pozdním bodem.	123
C.34 Porovnání průběhů aktivity v levé ledvině pacienta č. 7 ve 3. cyklu terapie s pozdním bodem a odebraným pozdním bodem.	124

C.35 Porovnání průběhů aktivity v pravé ledvině pacienta č. 7 ve 4. cyklu terapie s pozdním bodem a odebraným pozdním bodem.	124
C.36 Porovnání průběhů aktivity v levé ledvině pacienta č. 7 ve 4. cyklu terapie s pozdním bodem a odebraným pozdním bodem.	125
C.37 Porovnání průběhů aktivity v pravé ledvině pacienta č. 8 v 1. cyklu terapie s pozdním bodem a odebraným pozdním bodem.	125
C.38 Porovnání průběhů aktivity v levé ledvině pacienta č. 8 v 1. cyklu terapie s pozdním bodem a odebraným pozdním bodem.	126
C.39 Porovnání průběhů aktivity v pravé ledvině pacienta č. 10 v 1. cyklu terapie s pozdním bodem a odebraným pozdním bodem.	126
C.40 Porovnání průběhů aktivity v levé ledvině pacienta č. 10 v 1. cyklu terapie s pozdním bodem a odebraným pozdním bodem.	127
C.41 Porovnání průběhů aktivity v pravé ledvině pacienta č. 11 v 1. cyklu terapie s pozdním bodem a odebraným pozdním bodem.	127
C.42 Porovnání průběhů aktivity v levé ledvině pacienta č. 11 v 1. cyklu terapie s pozdním bodem a odebraným pozdním bodem.	128
C.43 Porovnání průběhů aktivity v pravé ledvině pacienta č. 12 v 1. cyklu terapie s pozdním bodem a odebraným pozdním bodem.	128
C.44 Porovnání průběhů aktivity v levé ledvině pacienta č. 12 v 1. cyklu terapie s pozdním bodem a odebraným pozdním bodem.	129
C.45 Porovnání průběhů aktivity v pravé ledvině pacienta č. 13 v 1. cyklu terapie s pozdním bodem a odebraným pozdním bodem.	129
C.46 Porovnání průběhů aktivity v levé ledvině pacienta č. 13 v 1. cyklu terapie s pozdním bodem a odebraným pozdním bodem.	130
C.47 Porovnání průběhů aktivity v pravé ledvině pacienta č. 14 v 1. cyklu terapie s pozdním bodem a odebraným pozdním bodem.	130
C.48 Porovnání průběhů aktivity v levé ledvině pacienta č. 14 v 1. cyklu terapie s pozdním bodem a odebraným pozdním bodem.	131
C.49 Porovnání průběhů aktivity v pravé ledvině pacienta č. 15 v 1. cyklu terapie s pozdním bodem a odebraným pozdním bodem.	131
C.50 Porovnání průběhů aktivity v levé ledvině pacienta č. 15 v 1. cyklu terapie s pozdním bodem a odebraným pozdním bodem.	132
C.51 Porovnání průběhů aktivity v pravé ledvině pacienta č. 18 v 1. cyklu terapie s pozdním bodem a odebraným pozdním bodem.	132
C.52 Porovnání průběhů aktivity v levé ledvině pacienta č. 18 v 1. cyklu terapie s pozdním bodem a odebraným pozdním bodem.	133

Seznam tabulek

3.1	Hodnoty S -faktorů pro celé tělo získané pro ^{177}Lu a různé fantomy pomocí softwaru Olinda verze 1.0	22
3.2	Hodnoty S -faktorů pro ledviny získané pro ^{177}Lu a různé fantomy pomocí softwaru Olinda verze 1.0	22
3.3	Hodnoty S -faktorů pro samoozáření různých orgánů získané pro ^{177}Lu a dospělý mužský fantom pomocí softwaru IDAC-Dose verze 2.1 [10]. ČKD je označení pro červenou kostní dřev.	22
3.4	Střední energie na přeměnu ^{177}Lu emitována fotony ($\Delta_{177,\text{Lu},ph}$) a elektrony ($\Delta_{177,\text{Lu},e}$) [10].	23
4.1	Porovnání citlivostí tlouštěk krystalu v závislosti na energetických oknech píků úplné absorpce ^{177}Lu . V závorkách jsou uvedeny frakce detekovaných impulsů způsobených rozptylem v kolimátoru a průchodu septem [67].	29
5.1	Vypočtené hodnoty $TIAC$ a střední absorbované celotělové dávky \bar{D}_{wb}/A_0 pro každý cyklus terapie pacientů č. 1 - 19. Modrou barvou jsou vyznačeny nejnižší hodnoty $TIAC$ a zelenou barvou jsou vyznačeny nejvyšší hodnoty $TIAC$ mezi všemi cykly terapie. V posledním sloupci (vpravo) jsou zapsány celkové střední dávky z terapie pro každého pacienta. Oranžovou barvou jsou zvýrazněny střední dávky překračující limit dávky na celé tělo 2 Gy.	39
5.2	Výsledné hodnoty $\bar{D}_{wb_{poly}}/\text{cyklus}$ vypočítané pomocí \tilde{A}_{0poly} a $\bar{D}_{wb}/\text{cyklus}$ získané pomocí \tilde{A}_0 pro pacienty č. 1, 4, 7 a 9. Zjištěný rozdíl $\bar{D}_{wb}/\text{cyklus}$ a $\bar{D}_{wb_{poly}}/\text{cyklus}$ k nahlédnutí v pravém zvýrazněném sloupci. Jako referenční hodnota dávky byla zvolena $\bar{D}_{wb}/\text{cyklus}$	40
5.3	Výsledné hodnoty střední absorbované dávky se zahrnutým pozdním bodem $\bar{D}_{wb_{poz d}}$ a dávky s odebraným pozdním bodem $\bar{D}_{wb_{bez}}$ v daném cyklu terapie. V posledním sloupci je vypočten rozdíl obou dávek v %, jako referenční dávka byla zvolena $\bar{D}_{wb_{poz d}}$. Ve sloupcích dva a tři (zprava) jsou zapsány hodnoty odhadu nejistoty způsobené extrapolacemi se zahrnutím pozdního bodu $f_{poz d}$ a bez něj f_{bez} ze vztahu (3.14). Hodnoty překračující tuto podmínku ($>20\%$) jsou zvýrazněny barevně.	42

5.4	Výsledné hodnoty střední absorbované dávky $\overline{D}_{wb_{poz d}}$ se zahrnutím pozdního bodu a $\overline{D}_{wb_{bez}}$ bez jeho zahrnutí po prokladu naměřených hodnot exponenciálou druhého (exp2) a třetího řádu (exp3) u pacientů č. 17, 18 a 19 v 1. cyklu terapie. Dále je spočítána hodnota $f_{poz d}$ a f_{bez} pro oba proklady ze vztahu (3.14) a je vypočítán rozdíl dávky $\overline{D}_{wb_{poz d}}$ a $\overline{D}_{wb_{bez}}$ v % v rámci jednotlivých prokladů. V posledních dvou řádcích je zapsán procentuální rozdíl $\overline{D}_{wb_{poz d}}$ pro exp2 a exp3 a $\overline{D}_{wb_{bez}}$ pro exp2 a exp3.	43
5.5	Výsledné hodnoty dávky se zahrnutým pozdním bodem \overline{D}_{LL} v levé, resp. \overline{D}_{PL} v pravé ledvině a dávky s odebraným pozdním bodem $\overline{D}_{LL_{bez}}$ v levé, resp. $\overline{D}_{PL_{bez}}$ v pravé ledvině v cyklech terapie, kde byl pozdní bod naměřen. V posledních dvou sloupcích (vpravo) je vypočten rozdíl dávek s pozdním bodem a bez něj v %, jako referenční dávka byla zvolena \overline{D}_{LL} , resp. \overline{D}_{PL} . Barevně jsou zvýrazněny případy, kdy byla $\overline{D}_{LL_{bez}}$, resp. $\overline{D}_{PL_{bez}}$ nadhodnocena oproti \overline{D}_{LL} . resp. \overline{D}_{PL}	49
5.6	Vypočtené hodnoty $TIAC_{LL}$ pro levou resp. $TIAC_{PL}$ pravou ledvinu v každém cyklu terapie pacientů č. 1 - 19. Modrou barvou jsou vyznačeny nejnižší hodnoty $TIAC$ a zelenou barvou jsou vyznačeny nejvyšší hodnoty $TIAC$ mezi všemi cykly terapie. V posledních dvou sloupcích (vpravo) jsou zapsány průměrné hodnoty $TIAC_{LL}$ a $TIAC_{PL}$ pro každého pacienta. Žlutou barvou je označena ledvina s vyšší průměrnou hodnotou $TIAC$	52
A.1	Obecné informace o pacientech, kteří podstoupili terapeutickou aplikaci radiofarmaka značeného ^{177}Lu	84
C.1	Objemy ledvin jednotlivých pacientů (zvýrazněné sloupce) a příslušné vypočtené hmotnosti ledvin.	98
C.2	Výsledné hodnoty dávek v levé (L) a v pravé ledvině (P) pacienta č.1. Ke stanovení dávek byly použity různé přístupy výpočtu S -faktoru ze vztahů (3.7), (3.8) a (3.10) individualizované na základě hmotnosti orgánu pacienta s využitím tabelovaných S -faktorů z tabulek 3.1, 3.2 a 3.3.	115
C.3	Výsledné hodnoty dávek v levé (L) a v pravé ledvině (P) pacienta č.2. Ke stanovení dávek byly použity různé přístupy výpočtu S -faktoru ze vztahů (3.7), (3.8) a (3.10) individualizované na základě hmotnosti orgánu pacienta s využitím tabelovaných S -faktorů z tabulek 3.1, 3.2 a 3.3.	116
C.4	Výsledné hodnoty dávek v levé (L) a v pravé ledvině (P) pacienta č.3. Ke stanovení dávek byly použity různé přístupy výpočtu S -faktoru ze vztahů (3.7), (3.8) a (3.10) individualizované na základě hmotnosti orgánu pacienta s využitím tabelovaných S -faktorů z tabulek 3.1, 3.2 a 3.3.	116

C.5	Výsledné hodnoty dávek v levé (L) a v pravé ledvině (P) pacienta č.4. Ke stanovení dávek byly použity různé přístupy výpočtu <i>S</i> -faktoru ze vztahů (3.7), (3.8) a (3.10) individualizované na základě hmotnosti orgánu pacienta s využitím tabelovaných <i>S</i> -faktorů z tabulek 3.1, 3.2 a 3.3.	117
C.6	Výsledné hodnoty dávek v levé (L) a v pravé ledvině (P) pacienta č.5. Ke stanovení dávek byly použity různé přístupy výpočtu <i>S</i> -faktoru ze vztahů (3.7), (3.8) a (3.10) individualizované na základě hmotnosti orgánu pacienta s využitím tabelovaných <i>S</i> -faktorů z tabulek 3.1, 3.2 a 3.3.	117
C.7	Výsledné hodnoty dávek v levé (L) a v pravé ledvině (P) pacienta č.6. Ke stanovení dávek byly použity různé přístupy výpočtu <i>S</i> -faktoru ze vztahů (3.7), (3.8) a (3.10) individualizované na základě hmotnosti orgánu pacienta s využitím tabelovaných <i>S</i> -faktorů z tabulek 3.1, 3.2 a 3.3.	118
C.8	Výsledné hodnoty dávek v levé (L) a v pravé ledvině (P) pacienta č.7. Ke stanovení dávek byly použity různé přístupy výpočtu <i>S</i> -faktoru ze vztahů (3.7), (3.8) a (3.10) individualizované na základě hmotnosti orgánu pacienta s využitím tabelovaných <i>S</i> -faktorů z tabulek 3.1, 3.2 a 3.3.	118
C.9	Výsledné hodnoty dávek v levé (L) a v pravé ledvině (P) pacienta č.8. Ke stanovení dávek byly použity různé přístupy výpočtu <i>S</i> -faktoru ze vztahů (3.7), (3.8) a (3.10) individualizované na základě hmotnosti orgánu pacienta s využitím tabelovaných <i>S</i> -faktorů z tabulek 3.1, 3.2 a 3.3.	118
C.10	Výsledné hodnoty dávek v levé (L) a v pravé ledvině (P) pacienta č.9. Ke stanovení dávek byly použity různé přístupy výpočtu <i>S</i> -faktoru ze vztahů (3.7), (3.8) a (3.10) individualizované na základě hmotnosti orgánu pacienta s využitím tabelovaných <i>S</i> -faktorů z tabulek 3.1, 3.2 a 3.3.	119
C.11	Výsledné hodnoty dávek v levé (L) a v pravé ledvině (P) pacienta č.10. Ke stanovení dávek byly použity různé přístupy výpočtu <i>S</i> -faktoru ze vztahů (3.7), (3.8) a (3.10) individualizované na základě hmotnosti orgánu pacienta s využitím tabelovaných <i>S</i> -faktorů z tabulek 3.1, 3.2 a 3.3.	119
C.12	Výsledné hodnoty dávek v levé (L) a v pravé ledvině (P) pacienta č.11. Ke stanovení dávek byly použity různé přístupy výpočtu <i>S</i> -faktoru ze vztahů (3.7), (3.8) a (3.10) individualizované na základě hmotnosti orgánu pacienta s využitím tabelovaných <i>S</i> -faktorů z tabulek 3.1, 3.2 a 3.3.	120

C.13	Výsledné hodnoty dávek v levé (L) a v pravé ledvině (P) pacienta č.12. Ke stanovení dávek byly použity různé přístupy výpočtu <i>S</i> -faktoru ze vztahů (3.7), (3.8) a (3.10) individualizované na základě hmotnosti orgánu pacienta s využitím tabelovaných <i>S</i> -faktorů z tabulek 3.1, 3.2 a 3.3.	120
C.14	Výsledné hodnoty dávek v levé (L) a v pravé ledvině (P) pacienta č.13. Ke stanovení dávek byly použity různé přístupy výpočtu <i>S</i> -faktoru ze vztahů (3.7), (3.8) a (3.10) individualizované na základě hmotnosti orgánu pacienta s využitím tabelovaných <i>S</i> -faktorů z tabulek 3.1, 3.2 a 3.3.	121
C.15	Výsledné hodnoty dávek v levé (L) a v pravé ledvině (P) pacienta č.14. Ke stanovení dávek byly použity různé přístupy výpočtu <i>S</i> -faktoru ze vztahů (3.7), (3.8) a (3.10) individualizované na základě hmotnosti orgánu pacienta s využitím tabelovaných <i>S</i> -faktorů z tabulek 3.1, 3.2 a 3.3.	121
C.16	Výsledné hodnoty dávek v levé (L) a v pravé ledvině (P) pacienta č.15. Ke stanovení dávek byly použity různé přístupy výpočtu <i>S</i> -faktoru ze vztahů (3.7), (3.8) a (3.10) individualizované na základě hmotnosti orgánu pacienta s využitím tabelovaných <i>S</i> -faktorů z tabulek 3.1, 3.2 a 3.3.	121
C.17	Výsledné hodnoty dávek v levé (L) a v pravé ledvině (P) pacienta č.16. Ke stanovení dávek byly použity různé přístupy výpočtu <i>S</i> -faktoru ze vztahů (3.7), (3.8) a (3.10) individualizované na základě hmotnosti orgánu pacienta s využitím tabelovaných <i>S</i> -faktorů z tabulek 3.1, 3.2 a 3.3.	122
C.18	Výsledné hodnoty dávek v levé (L) a v pravé ledvině (P) pacienta č.17. Ke stanovení dávek byly použity různé přístupy výpočtu <i>S</i> -faktoru ze vztahů (3.7), (3.8) a (3.10) individualizované na základě hmotnosti orgánu pacienta s využitím tabelovaných <i>S</i> -faktorů z tabulek 3.1, 3.2 a 3.3.	122
C.19	Výsledné hodnoty dávek v levé (L) a v pravé ledvině (P) pacienta č.18. Ke stanovení dávek byly použity různé přístupy výpočtu <i>S</i> -faktoru ze vztahů (3.7), (3.8) a (3.10) individualizované na základě hmotnosti orgánu pacienta s využitím tabelovaných <i>S</i> -faktorů z tabulek 3.1, 3.2 a 3.3.	122
C.20	Výsledné hodnoty dávek v levé (L) a v pravé ledvině (P) pacienta č.19. Ke stanovení dávek byly použity různé přístupy výpočtu <i>S</i> -faktoru ze vztahů (3.7), (3.8) a (3.10) individualizované na základě hmotnosti orgánu pacienta s využitím tabelovaných <i>S</i> -faktorů z tabulek 3.1, 3.2 a 3.3.	123

Literatura

1. KUPKA, Karel; KUBINYI, Jozef; ŠÁMAL, Martin. *Nukleární medicína*. 6. vydání (2. vydání v Nakladatelství P3K). V Praze: P3K, 2015. ISBN 978-80-87343-54-8.
2. MAYER, Christopher; GASALBERTI, David; KUMAR, Abhishek. *Brachytherapy* [online]. 1. vyd. U.S. National Library of Medicine, 2023 [cit. 2024-05-08]. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32965861/>.
3. DASH, Ashutosh; KNAPP, F. F.; PILLAI, M. Targeted Radionuclide Therapy - An Overview. *Current Radiopharmaceuticals* [online]. 2013-10-31, roč. 6, č. 3, s. 152–180 [cit. 2024-01-07]. ISSN 18744710. Dostupné z DOI: 10.2174/18744710113066660023.
4. CHATAL, Jean-Francois; HOEFNAGEL, Cornelis A. Radionuclide therapy. *The Lancet* [online]. 1999, roč. 354, č. 9182, s. 931–935 [cit. 2024-01-07]. ISSN 01406736. Dostupné z DOI: 10.1016/S0140-6736(99)06002-X.
5. ERSAHIN, Devrim; DODDAMANE, Indukala; CHENG, David. Targeted Radionuclide Therapy. *Cancers* [online]. 2011, roč. 3, č. 4, s. 3838–3855 [cit. 2024-01-07]. ISSN 2072-6694. Dostupné z DOI: 10.3390/cancers3043838.
6. BANERJEE, Sharmila; PILLAI, M. R. A.; KNAPP, F. F. (Russ). Lutetium-177 Therapeutic Radiopharmaceuticals: Linking Chemistry, Radiochemistry, and Practical Applications. *Chemical Reviews* [online]. 2015-04-22, roč. 115, č. 8, s. 2934–2974 [cit. 2024-01-07]. ISSN 0009-2665. Dostupné z DOI: 10.1021/cr500171e.
7. BAILEY, D. L.; DALE, R. G.; WONDERGEM, J. Special radiobiological considerations in targeted radionuclide therapy. In: *Nuclear medicine physics: A handbook for teachers and students*. 1. vyd. IAEA, 2015, s. 69–72. ISBN 978-92-0-143810-2.
8. PILLAI, M.R.A. *Metallic Radionuclides and Therapeutic Radiopharmaceuticals*. Warszawa: Institute of Nuclear Chemistry a Technology, 2010. ISBN 9788392901372. Dostupné také z: <https://www.academia.edu/30886693>. Disertace. Institute of Nuclear Chemistry a Technology Warszawa, Poland.
9. DASH, Ashutosh; PILLAI, Maroor Raghavan Ambikalmajan; KNAPP, Furn F. Production of ¹⁷⁷Lu for Targeted Radionuclide Therapy: Available Options. *Nuclear Medicine and Molecular Imaging* [online]. 2015, roč. 49, č. 2, s. 85–107 [cit. 2024-01-07]. ISSN 1869-3474. Dostupné z DOI: 10.1007/s13139-014-0315-z.

10. GLEISNER, Katarina Sjögren; CHOUIN, Nicolas; GABINA, Pablo Minguez; CICONE, Francesco; GNESIN, Silvano; STOKKE, Caroline; KONIJNENBERG, Mark; CREMONESI, Marta; VERBURG, Frederik A.; BERNHARDT, Peter; EBERLEIN, Uta; GEAR, Jonathan. EANM dosimetry committee recommendations for dosimetry of ¹⁷⁷Lu-labelled somatostatin-receptor- and PSMA-targeting ligands. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* [online]. 2022, roč. 49, č. 6, s. 1778–1809 [cit. 2024-01-07]. ISSN 1619-7070. Dostupné z DOI: 10.1007/s00259-022-05727-7.
11. WU, Tsai-Jung; CHIU, Hsiao-Yu; YU, John; CAUTELA, Mafalda P.; SARMENTO, Bruno; NEVES, José das; CATALA, Carme; PAZOS-PEREZ, Nicolas; GUERRINI, Luca; ALVAREZ-PUEBLA, Ramon A.; VRANJEŠ-ĐURIĆ, Sanja; IGNJATOVIĆ, Nenad L. Nanotechnologies for early diagnosis, in situ disease monitoring, and prevention. In: *Nanotechnologies in Preventive and Regenerative Medicine* [online]. Elsevier, 2018, s. 1–92 [cit. 2024-01-07]. ISBN 9780323480635. Dostupné z DOI: 10.1016/B978-0-323-48063-5.00001-0.
12. BAUM, Richard P. *Therapeutic Nuclear Medicine* [online]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2014 [cit. 2024-01-08]. ISBN 978-3-540-36718-5. Dostupné z DOI: 10.1007/978-3-540-36719-2.
13. KENDI, A. Tuba; HALFDANARSON, Thorvardur R.; PACKARD, Annie; DUNDAR, Ayca; SUBRAMANIAM, Rathan M. Therapy With ¹⁷⁷Lu-DOTATATE: Clinical Implementation and Impact on Care of Patients With Neuroendocrine Tumors. *American Journal of Roentgenology* [online]. 2019, roč. 213, č. 2, s. 309–317 [cit. 2024-01-08]. ISSN 0361-803X. Dostupné z DOI: 10.2214/AJR.19.21123.
14. SPETZ, Johan. *Lutetium-177-octreotate treatment of small intestine neuroendocrine tumors - Radiation biology as basis for optimization*. Gothenburg, 2016. Dostupné také z: <https://gupea.ub.gu.se/handle/2077/48666>. Disertace. University of Gothenburg.
15. *O neuroendokrinních nádorech* [online]. 2008. [cit. 2024-05-08]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/pacient-a-rodina/onkologicke-diagnozy/neuroendokrinni-nadory-karcinoidy/o-neuroendokrinnich-nadorech/>.
16. JOLAYEMI, OO; MOGAMBERY, JC. Kaposi sarcoma: an unusual cause of intussusception in an adult patient. *South African Journal of Surgery* [online]. 2018, roč. 56, č. 3, s. 30–31 [cit. 2024-01-08]. ISSN 00382361. Dostupné z DOI: 10.17159/2078-5151/2018/v56n3a2775.
17. SHEIKHBAHA EI, Sara; SADAGHIANI, Mohammad S.; ROWE, Steven P.; SOLNES, Lilja B. Neuroendocrine Tumor Theranostics: An Update and Emerging Applications in Clinical Practice. *American Journal of Roentgenology* [online]. 2021, roč. 217, č. 2, s. 495–506 [cit. 2024-01-08]. ISSN 0361-803X. Dostupné z DOI: 10.2214/AJR.20.23349.
18. BISON, Sander M.; KONIJNENBERG, Mark W.; MELIS, Marleen; POOL, Stefan E.; BERNSEN, Monique R.; TEUNISSEN, Jaap J. M.; KWEKKEBOOM, Dik J.; JONG, Marion de. Peptide receptor radionuclide therapy using radiolabeled somatostatin analogs: focus on future developments. *Clinical and*

- Translational Imaging* [online]. 2014, roč. 2, č. 1, s. 55–66 [cit. 2024-05-08]. ISSN 2281-5872. Dostupné z DOI: 10.1007/s40336-014-0054-2.
19. ESSER, J. P.; KRENNING, E. P.; TEUNISSEN, J. J. M.; KOOIJ, P. P. M.; GAMEREN, A. L. H. van; BAKKER, W. H.; KWEKKEBOOM, D. J. Comparison of [177Lu-DOTA0,Tyr3]octreotate and [177Lu-DOTA0,Tyr3]octreotide: which peptide is preferable for PRRT? *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* [online]. 2006, roč. 33, č. 11, s. 1346–1351 [cit. 2024-01-08]. ISSN 1619-7070. Dostupné z DOI: 10.1007/s00259-006-0172-9.
 20. MANZI, Luigi; VIRGOLINI, Irene. Diagnosis and therapy are walking together on radiopeptides' avenue. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* [online]. 2011, roč. 38, č. 4, s. 605–612 [cit. 2024-01-08]. ISSN 1619-7070. Dostupné z DOI: 10.1007/s00259-011-1762-8.
 21. OKEN, Martin M.; CREECH, Richard H.; TORMEY, Douglass C.; HORTON, John; DAVIS, Thomas E.; MCFADDEN, Eleanor T.; CARBONE, Paul P. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *AMERICAN JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY* [online]. 1982, roč. 5, č. 6, s. 649–656 [cit. 2024-01-08]. ISSN 0277-3732. Dostupné z DOI: 10.1097/0000421-198212000-00014.
 22. ZAKNUN, John J.; BODEI, L.; MUELLER-BRAND, J.; PAVEL, M. E.; BAUM, R. P.; HÖRSCH, D.; O'DORISIO, M. S.; O'DORISIO, T. M.; HOWE, J. R.; CREMONESI, M.; KWEKKEBOOM, D. J. The joint IAEA, EANM, and SNMMI practical guidance on peptide receptor radionuclide therapy (PRRT) in neuroendocrine tumours. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* [online]. 2013, roč. 40, č. 5, s. 800–816 [cit. 2024-05-08]. ISSN 1619-7070. Dostupné z DOI: 10.1007/s00259-012-2330-6.
 23. Lutathera - Assessment report. *European Medicines Agency* [online]. 2017, roč. 2017, č. 1, s. 1–132 [cit. 2024-05-08]. Dostupné z: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/lutathera-epar-public-assessment-report_en.pdf.
 24. SADLER, Alexander W. E.; HOGAN, Leena; FRASER, Benjamin; RENDINA, Louis M. Cutting edge rare earth radiometals: prospects for cancer theranostics. *EJNMMI Radiopharmacy and Chemistry* [online]. 2022, roč. 7, č. 1 [cit. 2024-05-08]. ISSN 2365-421X. Dostupné z DOI: 10.1186/s41181-022-00173-0.
 25. *Lu-177-edotreotide (Solucin®)* [online]. 2022. [cit. 2024-05-08]. Dostupné z: <https://www.oncidiumfoundation.org/molecule/lu-177-edotreotide-solucin/>.
 26. HARRIS, Philip E.; ZHERNOSEKOV, Konstantin. The evolution of PRRT for the treatment of neuroendocrine tumors; What comes next? *Frontiers in Endocrinology* [online]. 2022-10-31, roč. 13 [cit. 2024-05-08]. ISSN 1664-2392. Dostupné z DOI: 10.3389/fendo.2022.941832.
 27. *ITM-11 for neuroendocrine tumors (GEP-nets)* [online]. 2022. [cit. 2024-05-08]. Dostupné z: <https://www.itm-radiopharma.com/pipeline/itm-11-for-neuroendocrine-tumors-gep-nets/>.

28. *Somakit Toc* [online]. [cit. 2024-05-08]. Dostupné z: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/somakit-toc>.
29. *Copper CU 64 dotatate* [online]. 2020. [cit. 2024-05-08]. Dostupné z: <https://newdrugapprovals.org/tag/copper-cu-64-dotatate/>.
30. DECRISTOFORO, Clemens; MELÉNDEZ-ALAFORT, Laura; SOSABOWSKI, Jane; MATHER, Stephen. 99mTc-HYNIC-[Tyr3]-octreotide for imaging somatostatin-receptor- positive tumors: Preclinical evaluation and comparison with 111In-octreotide. *Journal of Nuclear Medicine* [online]. 2000, roč. 41, č. 6, s. 1114–1119 [cit. 2024-01-08]. Dostupné z: <https://jnm.snmjournals.org/content/41/6/1114>.
31. TÁBORSKÁ, Kateřina. Somatostatinová receptorová scintigrafie 99mTc-EDDA/HYNIC-TOC první klinické zkušenosti v České republice. *NuklMed* [online]. 2012, roč. 2012, č. 1, s. 7–12 [cit. 2024-05-08]. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/nuklearni-medicina/2012-1/somatostatinova-receptorova-scintigrafie-99mtc-edda-hynic-toc-prvni-klinicke-zkusenosti-v-ceske-republice-39629>.
32. YORDANOVA, Anna; EPPARD, Elisabeth; KÜRPIG, Stefan; BUNDSCHUH, Ralph; SCHÖNBERGER, Stefan; GONZALEZ-CARMONA, Maria; FELDMANN, Georg; AHMADZADEHFAR, Hojjat; ESSLER, Markus. Theranostics in nuclear medicine practice. *Oncotargets and Therapy* [online]. 2017, roč. 10, s. 4821–4828 [cit. 2024-01-08]. ISSN 1178-6930. Dostupné z DOI: 10.2147/OTT.S140671.
33. BENCSIKOVÁ, Beatrix; ŘEHÁK, Zdeněk; BUDINSKÝ, Michal; HEJNOVÁ, Renata; KOZÁKOVÁ, Šárka. *68Ga-DOTA-TOC PET/CT vyšetření u pacienta s gastroenteropankreatickým neuroendokrinním nádorem – první vyšetření v České republice* [online]. 2019. [cit. 2024-05-08]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/casopis-klinicka-onkologie/2019-10-15-5/68ga-dota-toc-pet-ct-vysetreni-u-pacienta-s-gastroenteropankreatickym-neuroendok/>.
34. HOSONO, Makoto; IKEBUCHI, Hideharu; NAKAMURA, Yoshihide; NAKAMURA, Nobutaka; YAMADA, Takahiro; YANAGIDA, Sachiko; KITAOKA, Asami; KOJIMA, Kiyotaka; SUGANO, Hiroyasu; KINUYA, Seigo; INOUE, Tomio; HATAZAWA, Jun. Manual on the proper use of lutetium-177-labeled somatostatin analogue (Lu-177-DOTA-TATE) injectable in radionuclide therapy (2nd ed.) *Annals of Nuclear Medicine* [online]. 2018, roč. 32, č. 3, s. 217–235 [cit. 2024-05-08]. ISSN 0914-7187. Dostupné z DOI: 10.1007/s12149-018-1230-7.
35. *PSMA radiopharmaceutical effective against prostate cancer* [online]. 2021. [cit. 2024-05-08]. Dostupné z: <https://www.cancer.gov/news-events/cancer-currents-blog/2021/prostate-cancer-psma-radiopharmaceutical-vision>.

36. RESCH, Sandra; FOULADGAR, Sarah Takayama; ZACHERL, Mathias; SHEIKH, Gabriel T.; LIUBCHENKO, Grigory; RUMIANTCEV, Mikhail; UNTERRAINER, Lena M.; WENTER, Vera; BARTENSTEIN, Peter; ZIEGLER, Sibylle I.; ILHAN, Harun; BEYER, Leonie; BÖNING, Guido; DELKER, Astrid. Investigation of image-based lesion and kidney dosimetry protocols for ^{177}Lu -PSMA-I&T therapy with and without a late SPECT/CT acquisition. *EJNMMI Physics* [online]. 2023, roč. 10, č. 1 [cit. 2024-05-08]. ISSN 2197-7364. Dostupné z DOI: 10.1186/s40658-023-00529-8.
37. SASIKUMAR, Arun. Specificity of ^{68}Ga -PSMA PET/CT for prostate cancer - myths and reality. *Indian Journal of Nuclear Medicine* [online]. 2017, roč. 32, č. 1 [cit. 2024-05-08]. ISSN 0972-3919. Dostupné z DOI: 10.4103/0972-3919.198449.
38. SUNDLÖV, A.; SJÖGREEN-GLEISNER, K. Peptide Receptor Radionuclide Therapy – Prospects for Personalised Treatment. *Clinical Oncology* [online]. 2021, roč. 33, č. 2, s. 92–97 [cit. 2024-05-08]. ISSN 09366555. Dostupné z DOI: 10.1016/j.clon.2020.10.020.
39. CIHAN, Yasemin. The importance of ^{177}Lu -PSMA in the treatment of castration-resistant prostate cancer. *Klinická onkologie* [online]. 2021, roč. 34, č. 2, s. 1–2 [cit. 2024-05-08]. Dostupné z: https://www.researchgate.net/publication/350005916_The_importance_of_177Lu-PSMA_in_the_treatment_of_castration-resistant_prostate_cancer.
40. HOFLAND, Johannes; BRABANDER, Tessa; VERBURG, Frederik A; FEELDERS, Richard A; HERDER, Wouter W de. Peptide Receptor Radionuclide Therapy. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* [online]. 2022-12-01, roč. 107, č. 12, s. 3199–3208 [cit. 2024-01-08]. ISSN 0021-972X. Dostupné z DOI: 10.1210/clinem/dgac574.
41. BODEI, Lisa; CREMONESI, Marta; FERRARI, Mahila; PACIFICI, Monica; GRANA, Chiara M.; BARTOLOMEI, Mirco; BAIIO, Silvia M.; SANSOVINI, Maddalena; PAGANELLI, Giovanni. Long-term evaluation of renal toxicity after peptide receptor radionuclide therapy with ^{90}Y -DOTATOC and ^{177}Lu -DOTATATE: the role of associated risk factors. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* [online]. 2008, roč. 35, č. 10, s. 1847–1856 [cit. 2024-05-08]. ISSN 1619-7070. Dostupné z DOI: 10.1007/s00259-008-0778-1.
42. SVENSSON, Johanna; BERG, Gertrud; WÄNGBERG, Bo; LARSSON, Maria; FORSSELL-ARONSSON, Eva; BERNHARDT, Peter. Renal function affects absorbed dose to the kidneys and haematological toxicity during ^{177}Lu -DOTATATE treatment. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* [online]. 2015, roč. 42, č. 6, s. 947–955 [cit. 2024-05-08]. ISSN 1619-7070. Dostupné z DOI: 10.1007/s00259-015-3001-1.
43. DEASY, Joseph O.; MOISEENKO, Vitali; MARKS, Lawrence; CHAO, K.S. Clifford; NAM, Jiho; EISBRUCH, Avraham. Radiotherapy Dose–Volume Effects on Salivary Gland Function. *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics* [online]. 2010, roč. 76, č. 3, S58–S63 [cit. 2024-05-08]. ISSN 03603016. Dostupné z DOI: 10.1016/j.ijrobp.2009.06.090.

44. GUPTA, Santosh Kumar; RANGARAJAN, Venkatesh. Radiopharmaceutical Biodistribution and Dosimetry. In: *Radiopharmaceuticals - Current Research for Better Diagnosis and Therapy* [online]. IntechOpen, 2022-6-15 [cit. 2024-05-08]. ISBN 978-1-83969-659-6. Dostupné z DOI: 10.5772/intechopen.104917.
45. DEWARAJA, Yuni K.; FREY, Eric C.; SGOUROS, George; BRILL, A. Bertrand; ROBERSON, Peter; ZANZONICO, Pat B.; LJUNGBERG, Michael. MIRDO Pamphlet No. 23: Quantitative SPECT for Patient-Specific 3-Dimensional Dosimetry in Internal Radionuclide Therapy. *Journal of Nuclear Medicine* [online]. 2012-08-01, roč. 53, č. 8, s. 1310–1325 [cit. 2024-05-08]. ISSN 0161-5505. Dostupné z DOI: 10.2967/jnumed.111.100123.
46. HINDORF, Cecilia; GLATTING, Gerhard; CHIESA, Carlo; LINDÉN, Ola; FLUX, Glenn. EANM Dosimetry Committee guidelines for bone marrow and whole-body dosimetry. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* [online]. 2010, roč. 37, č. 6, s. 1238–1250 [cit. 2024-05-08]. ISSN 1619-7070. Dostupné z DOI: 10.1007/s00259-010-1422-4.
47. BOLCH, Wesley E.; ECKERMAN, Keith F.; SGOUROS, George; THOMAS, Stephen R. MIRDO Pamphlet No. 21: A Generalized Schema for Radiopharmaceutical Dosimetry—Standardization of Nomenclature. *Journal of Nuclear Medicine* [online]. 2009-03-02, roč. 50, č. 3, s. 477–484 [cit. 2024-05-08]. ISSN 0161-5505. Dostupné z DOI: 10.2967/jnumed.108.056036.
48. *Effective half-life* [online]. 2021. [cit. 2024-05-08]. Dostupné z: <https://www.nrc.gov/reading-rm/basic-ref/glossary/effective-half-life.html>.
49. MCPARLAND, Brian J. Nuclear Medicine Dosimetry. In: *Nuclear Medicine Radiation Dosimetry* [online]. London: Springer London, 2010, s. 455–477 [cit. 2024-05-08]. ISBN 978-1-84882-125-5. Dostupné z DOI: 10.1007/978-1-84882-126-2_11.
50. TRNKA, Jiří. *Radiologická fyzika a technika v nukleární medicíně* [online]. 1. vyd. -, 2022 [cit. 2024-05-08]. Dostupné z: <https://unm.lf1.cuni.cz/trnka/>.
51. MIRDO Pamphlet No. 19: Absorbed Fractions and Radionuclide S Values for Six Age-Dependent Multiregion Models of the Kidney. *Journal of Nuclear Medicine* [online]. 2003, roč. 44, č. 7, s. 1113–1147 [cit. 2024-05-08]. Dostupné z: <https://jnm.snmjournals.org/content/44/7/1113/tab-article-info>.
52. LI, Tiantian; AO, Edwin C. I.; LAMBERT, Bieke; BRANS, Boudewijn; VANDENBERGHE, Stefaan; MOK, Greta S. P. Quantitative Imaging for Targeted Radionuclide Therapy Dosimetry - Technical Review. *Theranostics* [online]. 2017, roč. 7, č. 18, s. 4551–4565 [cit. 2024-05-08]. ISSN 1838-7640. Dostupné z DOI: 10.7150/thno.19782.
53. GEAR, Jonathan; CHIESA, Carlo; LASSMANN, Michael; GABIÑA, Pablo Mínguez; TRAN-GIA, Johannes; STOKKE, Caroline; FLUX, Glenn. EANM Dosimetry Committee series on standard operational procedures for internal dosimetry for ¹³¹I mIBG treatment of neuroendocrine tumours. *EJNMMI Physics* [online]. 2020, roč. 7, č. 1 [cit. 2024-05-08]. ISSN 2197-7364. Dostupné z DOI: 10.1186/s40658-020-0282-7.

54. LADRIÈRE, Typhanie; FAUDEMÉR, Julie; LEVIGOUREUX, Elise; PEYRONNET, Damien; DESMONTS, Cédric; VIGNE, Jonathan. Safety and Therapeutic Optimization of Lutetium-177 Based Radiopharmaceuticals. *Pharmaceutics* [online]. 2023, roč. 15, č. 4 [cit. 2024-05-08]. ISSN 1999-4923. Dostupné z DOI: 10.3390/pharmaceutics15041240.
55. *Tactic: Understanding time-activity curve and time-integrated activity variations in radiopharmaceutical therapy challenge* [online]. 2023. [cit. 2024-05-08]. Dostupné z: <https://www.aapm.org/GrandChallenge/TACTIC/>.
56. LJUNGBERG, Michael. *Handbook of Nuclear Medicine and Molecular Imaging for Physicists*. 1st edition. CRC Press, 2022. ISBN 9781032058689.
57. SIEGEL, Jeffrey A.; THOMAS, S. R.; STUBBS, James B.; STABIN, Michael G. MIRD pamphlet no. 16: Techniques for quantitative radiopharmaceutical biodistribution data acquisition and analysis for use in human radiation dose estimates. *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine*. 1999, roč. 40, č. 2, 37S–61S.
58. SÚJB. Postupy pro stanovování biokinetiky a absorbovaných dávek při cílené terapii otevřenými radionuklidovými zdroji. *Sujb.cz* [online]. [B.r.], s. 1–38 [cit. 2024-05-08]. Dostupné z: https://sujb.gov.cz/fileadmin/sujb/docs/radiacni-ochrana/lekarske_ozareni/Doporuceni_NM/Dozimetrie_pracovni_verze.pdf.
59. LASSMANN, Michael; HÄNSCHEID, Heribert; CHIESA, Carlo; HINDORF, Cecilia; FLUX, Glenn; LUSTER, Markus. 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, roč. 35, č. 7, s. 1405–1412 [cit. 2024-05-08]. ISSN 1619-7070. Dostupné z DOI: 10.1007/s00259-008-0761-x.
60. BAILEY, Dale L.; HENNESSY, Thomas M.; WILLOWSON, Kathy P.; HENRY, E. Courtney; CHAN, David L.H.; ASLANI, Alireza; ROACH, Paul J. In vivo quantification of ¹⁷⁷Lu with planar whole-body and SPECT/CT gamma camera imaging. *EJNMMI Physics* [online]. 2015, roč. 2, č. 1 [cit. 2024-05-08]. ISSN 2197-7364. Dostupné z DOI: 10.1186/s40658-015-0123-2.
61. SANDSTRÖM, Mattias; GARSKE-ROMÁN, Ulrike; GRANBERG, Dan; JOHANSSON, Silvia; WIDSTRÖM, Charles; ERIKSSON, Barbro; SUNDIN, Anders; LUNDQVIST, Hans; LUBBERINK, Mark. Individualized Dosimetry of Kidney and Bone Marrow in Patients Undergoing ¹⁷⁷Lu-DOTA-Octreotate Treatment. *Journal of Nuclear Medicine* [online]. 2013-01-02, roč. 54, č. 1, s. 33–41 [cit. 2024-05-08]. ISSN 0161-5505. Dostupné z DOI: 10.2967/jnumed.112.107524.
62. GRUDZINSKI, Joseph J.; BURNETTE, Ronald R.; WEICHERT, Jamey P.; JERAJ, Robert. Dosimetric Effectiveness of Targeted Radionuclide Therapy Based on a Pharmacokinetic Landscape. *Cancer Biotherapy and Radiopharmaceuticals* [online]. 2010, roč. 25, č. 4, s. 417–426 [cit. 2024-05-08]. ISSN 1084-9785. Dostupné z DOI: 10.1089/cbr.2009.0754.

63. GLEISNER, Katarina Sjögren; BROLIN, Gustav; SUNDLÖV, Anna; MJEKIQI, Edita; ÖSTLUND, Karl; TENNVALL, Jan; LARSSON, Erik. Long-Term Retention of ^{177}Lu / $^{177\text{m}}\text{Lu}$ -DOTATATE in Patients Investigated by γ -Spectrometry and γ -Camera Imaging. *Journal of Nuclear Medicine* [online]. 2015-07-01, roč. 56, č. 7, s. 976–984 [cit. 2024-05-08]. ISSN 0161-5505. Dostupné z DOI: 10.2967/jnumed.115.155390.
64. GARSKE, Ulrike; SANDSTRÖM, Mattias; JOHANSSON, Silvia; SUNDIN, Anders; GRANBERG, Dan; ERIKSSON, Barbro; LUNDQVIST, Hans. Minor changes in effective half-life during fractionated ^{177}Lu -Octreotate therapy. *Acta Oncologica* [online]. 2011-12-13, roč. 51, č. 1, s. 86–96 [cit. 2024-05-08]. ISSN 0284-186X. Dostupné z DOI: 10.3109/0284186X.2011.618511.
65. VALENTIN, J. Basic anatomical and physiological data for use in radiological protection: reference values. *Annals of the ICRP* [online]. 2002, roč. 32, č. 3-4, s. 1–277 [cit. 2024-05-08]. ISSN 0146-6453. Dostupné z DOI: 10.1016/S0146-6453(03)00002-2.
66. MARIN, Gwennaëlle; VANDERLINDEN, Bruno; KARFIS, Ioannis; GUIOT, Thomas; WIMANA, Zena; FLAMEN, Patrick; VANDENBERGHE, Stefaan. Accuracy and precision assessment for activity quantification in individualized dosimetry of ^{177}Lu -DOTATATE therapy. *EJNMMI Physics* [online]. 2017, roč. 4, č. 1 [cit. 2024-05-08]. ISSN 2197-7364. Dostupné z DOI: 10.1186/s40658-017-0174-7.
67. LJUNGBERG, Michael; CELLER, Anna; KONIJNENBERG, Mark W.; ECKERMAN, Keith F.; DEWARAJA, Yuni K.; SJÖGREEN-GLEISNER, Katarina. MIRD Pamphlet No. 26 ^{177}Lu SPECT Applied for Dosimetry of Radiopharmaceutical Therapy: Joint EANM/MIRD Guidelines for Quantitative ^{177}Lu SPECT Applied for Dosimetry of Radiopharmaceutical Therapy. *Journal of Nuclear Medicine* [online]. 2016-01-04, roč. 57, č. 1, s. 151–162 [cit. 2024-05-08]. ISSN 0161-5505. Dostupné z DOI: 10.2967/jnumed.115.159012.
68. BUVAT, Irene; FREY, Eric; GREEN, Alan; LJUNGBERG, Michael. *Quantitative Nuclear Medicine Imaging: Concepts, Requirements and Methods* [online]. 9th. International Atomic Energy Agency, 2014 [cit. 2024-05-08]. ISBN 978-92-0-141510-3. Dostupné z: https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/Pub1605_web.pdf.
69. ROBINSON, Andrew P; TIPPING, Jill; CULLEN, David M; HAMILTON, David. The influence of triple energy window scatter correction on activity quantification for ^{177}Lu molecular radiotherapy. *Physics in Medicine and Biology* [online]. 2016-07-21, roč. 61, č. 14, s. 5107–5127 [cit. 2024-05-08]. ISSN 0031-9155. Dostupné z DOI: 10.1088/0031-9155/61/14/5107.
70. D'ARIENZO, M.; CAZZATO, M.; COZZELLA, M.L.; COX, M.; D'ANDREA, M.; FAZIO, A.; FENWICK, A.; IACCARINO, G.; JOHANSSON, L.; STRIGARI, L.; UNGANIA, S.; FELICE, P. De. Gamma camera calibration and validation for quantitative SPECT imaging with ^{177}Lu . *Applied Radiation and Isotopes* [online]. 2016, roč. 112, s. 156–164 [cit. 2024-05-08]. ISSN 09698043. Dostupné z DOI: 10.1016/j.apradiso.2016.03.007.

71. MUÑOZ, Uribe; FELIPE, Carlos. *SPECT/CT quantification of ¹⁷⁷Lu for dosimetry in radionuclide therapy treatments of neuroendocrine tumors* [online]. 2016. [cit. 2024-05-08]. Dostupné z: <https://open.library.ubc.ca/soa/cIRcle/collections/ubctheses/24/items/1.0223889>. Thesis/Dissertation. University of British Columbia.
72. FINOCCHIARO, Domenico; BERENATO, Salvatore; GRASSI, Elisa; BERTOLINI, Valentina; CASTELLANI, Gastone; LANCONELLI, Nico; VERSARI, Annibale; SPEZI, Emiliano; IORI, Mauro; FIORONI, Federica. Partial volume effect of SPECT images in PRRT with ¹⁷⁷Lu labelled somatostatin analogues: A practical solution. *Physica Medica* [online]. 2019, roč. 57, s. 153–159 [cit. 2024-05-08]. ISSN 11201797. Dostupné z DOI: 10.1016/j.ejmp.2018.12.029.
73. GRINGS, Andreas; JOBIC, Camille; KUWERT, Torsten; RITT, Philipp. The magnitude of the partial volume effect in SPECT imaging of the kidneys: a phantom study. *EJNMMI Physics* [online]. 2022, roč. 9, č. 1 [cit. 2024-05-08]. ISSN 2197-7364. Dostupné z DOI: 10.1186/s40658-022-00446-2.
74. BERGSMA, Hendrik; KONIJNENBERG, Mark W.; ZWAN, Wouter A. van der; KAM, Boen L. R.; TEUNISSEN, Jaap J. M.; KOUIJ, Peter P.; MAUFF, Katya A. L.; KRENNING, Eric P.; KWEKKEBOOM, Dik J. Nephrotoxicity after PRRT with ¹⁷⁷Lu-DOTA-octreotate. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* [online]. 2016, roč. 43, č. 10, s. 1802–1811 [cit. 2024-05-09]. ISSN 1619-7070. Dostupné z DOI: 10.1007/s00259-016-3382-9.
75. GARSKE-ROMÁN, Ulrike; SANDSTRÖM, Mattias; BARON, Katarzyna Fröss; LUNDIN, Lars; HELLMAN, Per; WELIN, Staffan; JOHANSSON, Silvia; KHAN, Tanweera; LUNDQVIST, Hans; ERIKSSON, Barbro; SUNDIN, Anders; GRANBERG, Dan. Prospective observational study of ¹⁷⁷Lu-DOTA-octreotate therapy in 200 patients with advanced metastasized neuroendocrine tumours (NETs): feasibility and impact of a dosimetry-guided study protocol on outcome and toxicity. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* [online]. 2018, roč. 45, č. 6, s. 970–988 [cit. 2024-05-09]. ISSN 1619-7070. Dostupné z DOI: 10.1007/s00259-018-3945-z.

Příloha A

Obecné informace o pacientech

pacient/aplikace	pohlaví	m [kg]	A_0 [MBq]	radiofarmakum
1/1	žena	58	7266	^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE
1/2		58	7173	
1/3		56	7467	
1/4		58	7237	
2/1	žena	75	7153	^{177}Lu]Lu-DOTA-TOC
2/2		73	7055	
2/3		76	7182	
2/4		76	7149	
2/5		71	7174	
2/6		71	7217	
3/1	muž	78	7158	^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE
3/2		78	7217	
3/3		78	7106	
3/4		78	7135	
4/1	muž	65	7237	^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE
4/2		65	6960	
4/3		69	7176	
4/4		70	7352	
5/1	žena	73	7218	^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE
5/2		73	7376	
5/3		73	7226	
5/4		67	7047	
5/5		60	7191	
6/1	muž	75	7230	^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE
6/2		75	7326	
6/3		75	7256	
6/4		75	7162	
7/1	muž	70	6878	^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE
7/2		68	7142	
7/3		69	6230	
7/4		69	7114	
8/1	muž	76	6996	^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE
8/2		76	7246	
8/3		76	7256	
8/4		74	7192	
9/1	muž	83	7265	^{177}Lu]Lu-DOTA-TOC
9/2		82	7293	
9/3		82	7023	
9/4		82	7796	
10/1	muž	80	7199	^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE
10/2		80	7375	
10/3		78	7301	
10/4		78	7283	

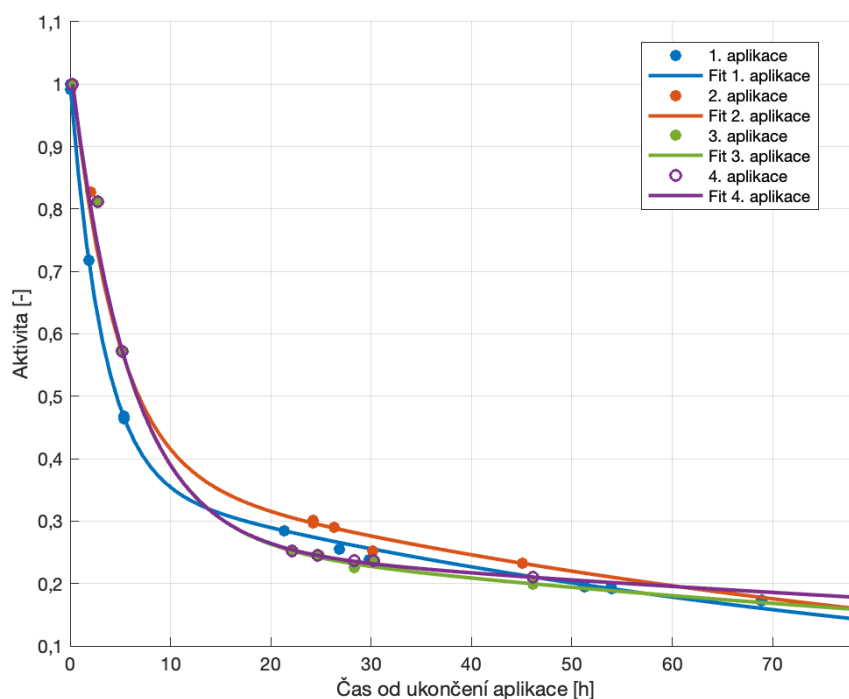
pacient/aplikace	pohlaví	m [kg]	A_0 [MBq]	radiofarmakum
11/1	žena	72	7209	^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE
11/2		72	7302	
11/3		75	3788	
11/4		75	7152	
11/5		76	7228	
11/6		76	7233	
12/1	žena	49	7405	^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE
12/2		49	7136	
12/3		49	7270	
12/4		49	7261	
13/1	muž	65	7050	^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE
13/2		64	7165	
13/3		-	-	
13/4		64	7191	
14/1	žena	75	7044	^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE
14/2		77	7163	
14/3		77	7122	
14/4		77	7044	
15/1	žena	59	7412	^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE
15/2		65	7351	
15/3		68	7315	
15/4		68	7293	
15/5		68	7246	
15/6		66	7223	
16/1	žena	83	7248	^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE
16/2		85	7030	
16/3		84	7442	
17/1	žena	74	7332	^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE
17/2		77	7341	
17/3		77	7401	
17/4		77	7214	
17/5		77	7341	
18/1	žena	70	7234	^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE
18/2		70	7175	
18/3		70	7351	
18/4		71	7333	
19/1	žena	62	7273	^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE
19/2		63	5770	
19/3		63	7299	
19/4		62	7270	

Tabulka A.1: Obecné informace o pacientech, kteří podstoupili terapeutickou aplikaci radiofarmaka značeného ^{177}Lu .

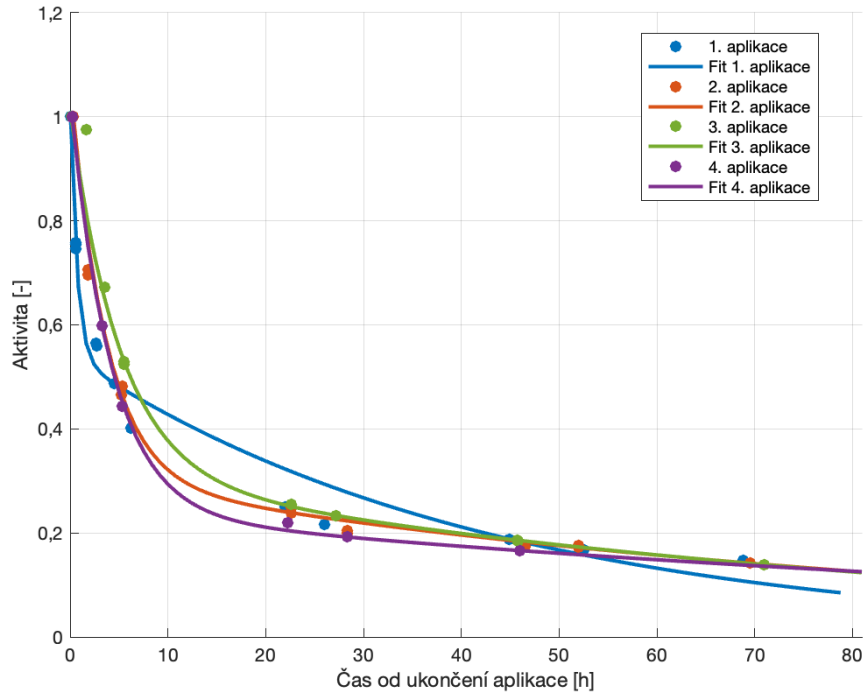
Příloha B

Celotělová dozimetrie

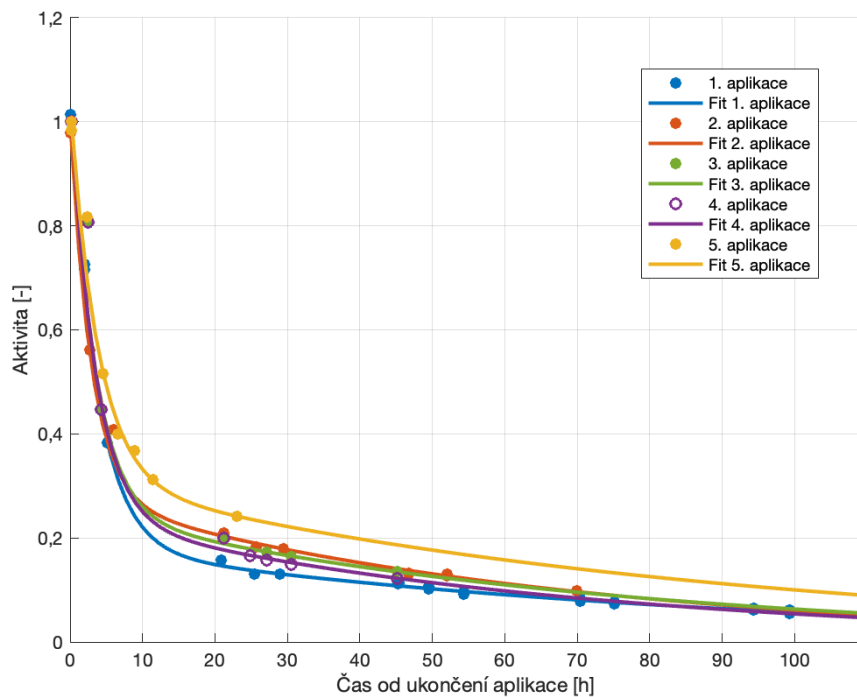
B.1 Průběhy celotělové aktivity pacientů pro příslušné cykly terapie



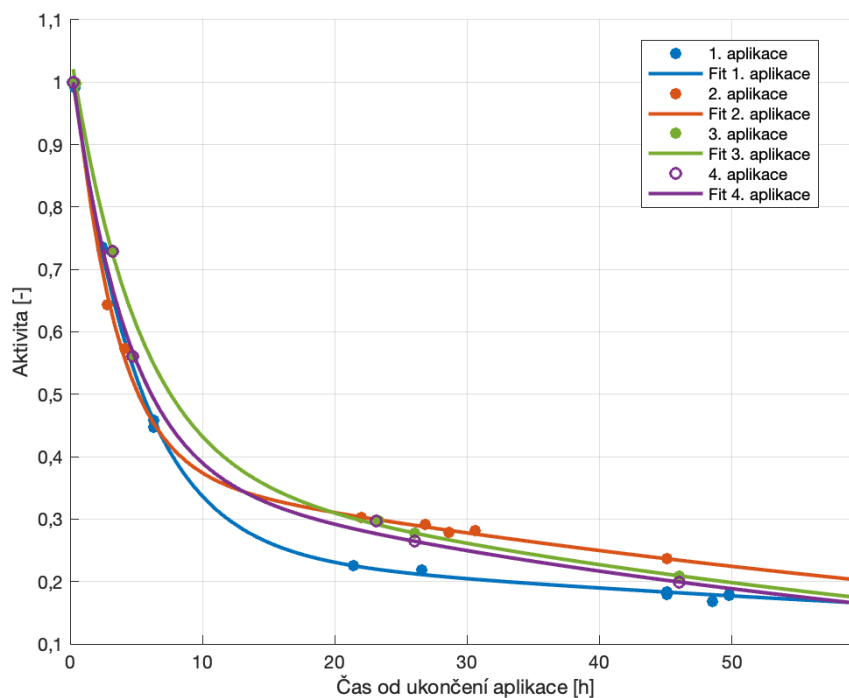
Obrázek B.1: Graf průběhu aktivity v těle pacienta č. 3 s naměřenými body v 1. - 3. cyklu terapie a s odhadnutými body ve 4. cyklu terapie



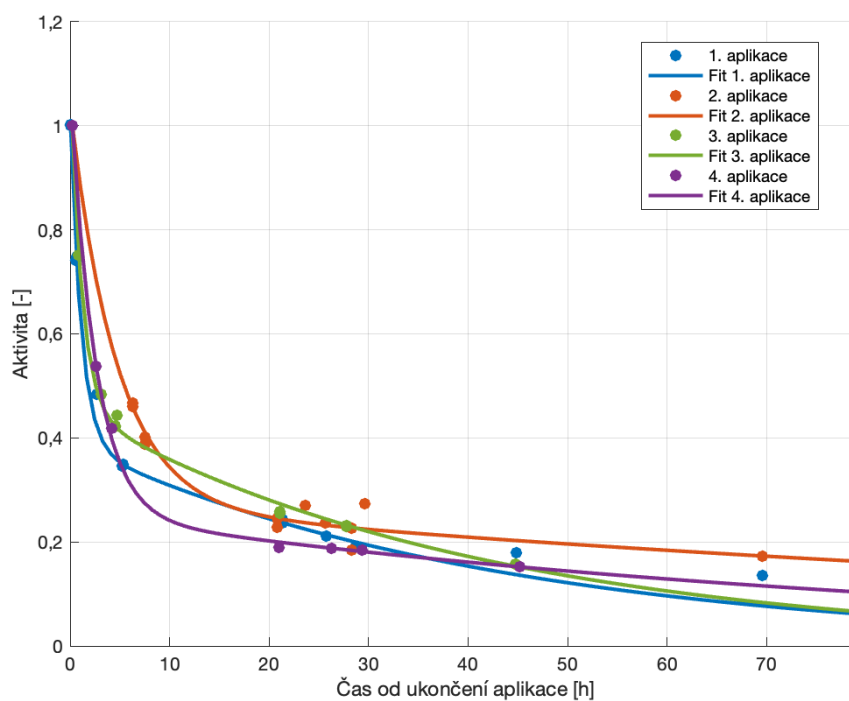
Obrázek B.2: Graf průběhu aktivity v těle pacienta č. 4 s naměřenými body v 1. - 4. cyklu terapie.



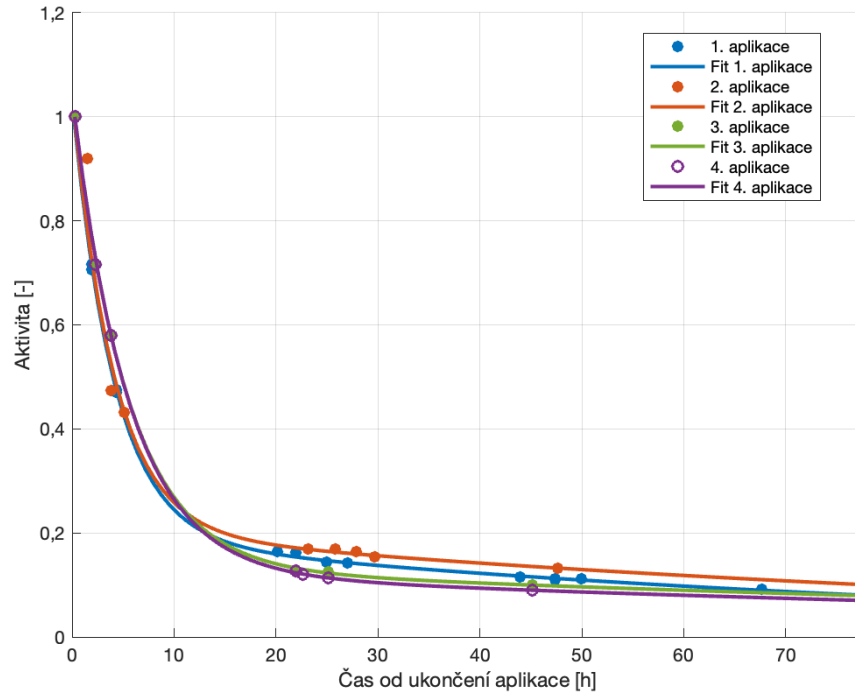
Obrázek B.3: Graf průběhu aktivity v těle pacienta č. 5 s naměřenými body v 1. - 3. a 5. cyklu terapie a s odhadnutými body ve 4. cyklu terapie



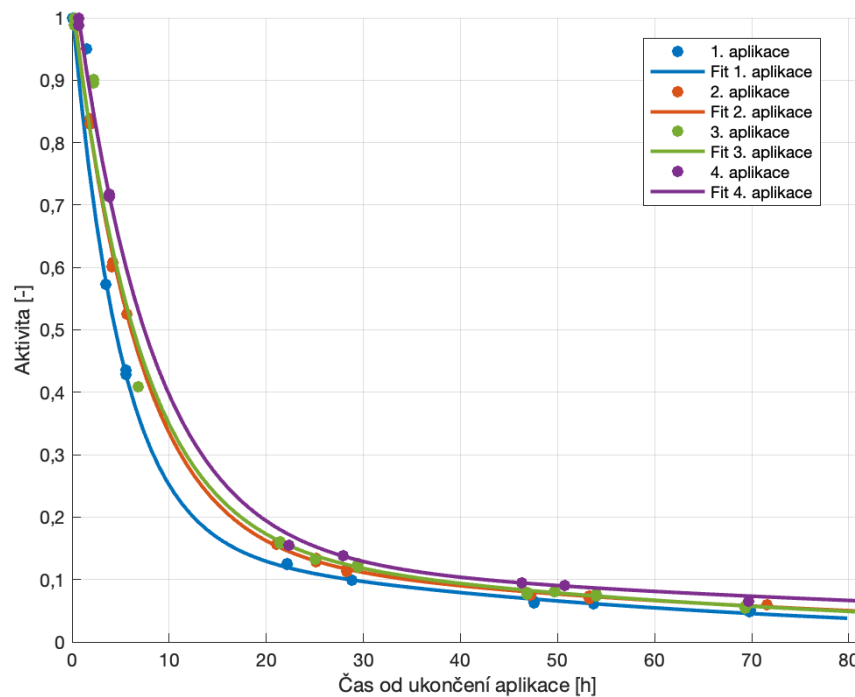
Obrázek B.4: Graf průběhu aktivity v těle pacienta č. 6 s naměřenými body v 1. - 3. cyklu terapie a s odhadnutými body ve 4. cyklu terapie



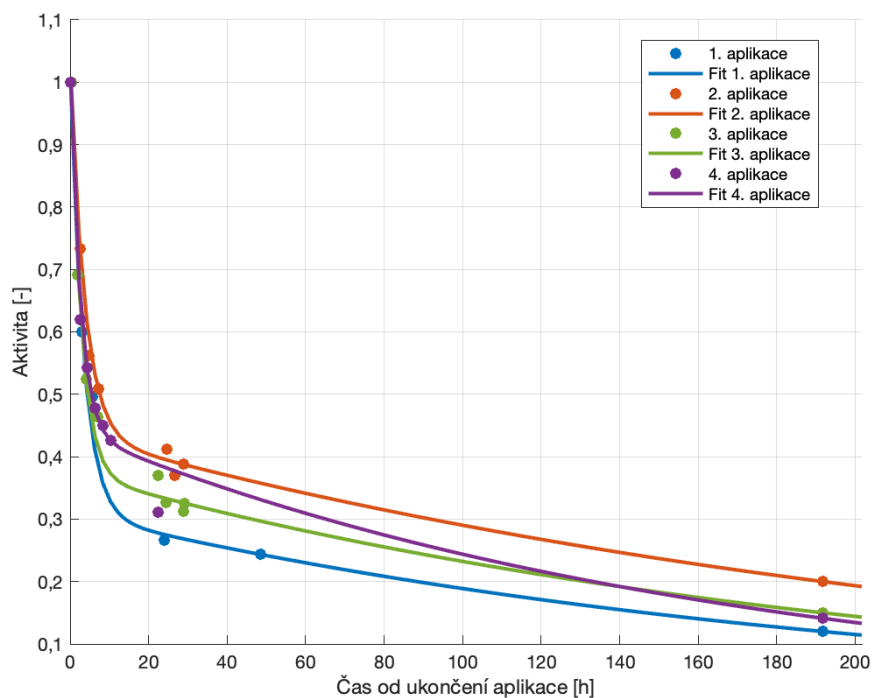
Obrázek B.5: Graf průběhu aktivity v těle pacienta č. 7 s naměřenými body v 1. - 4. cyklu terapie.



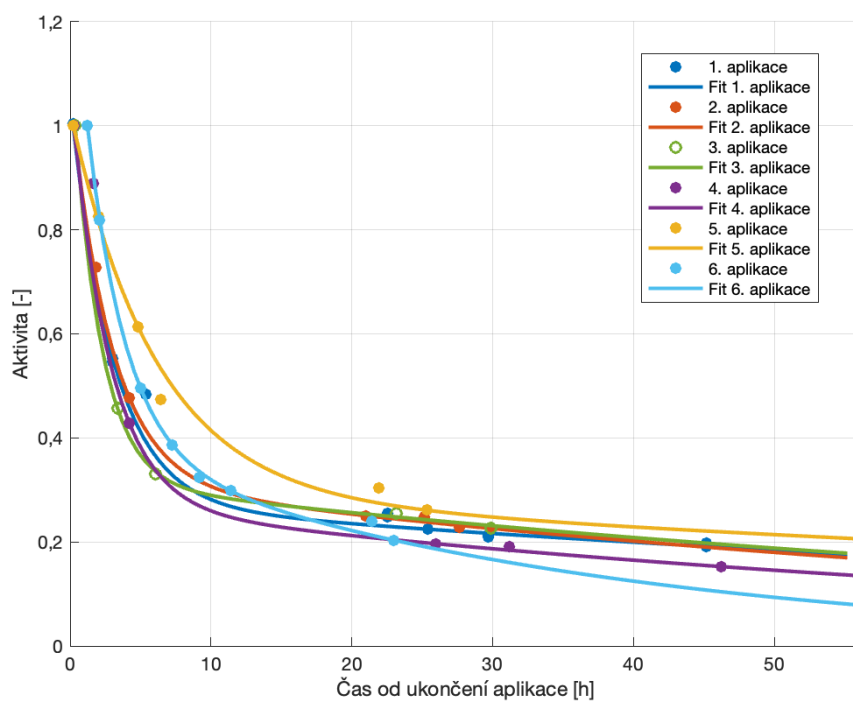
Obrázek B.6: Graf průběhu aktivity v těle pacienta č. 8 s naměřenými body v 1. - 3. cyklu terapie a s odhadnutými body ve 4. cyklu terapie



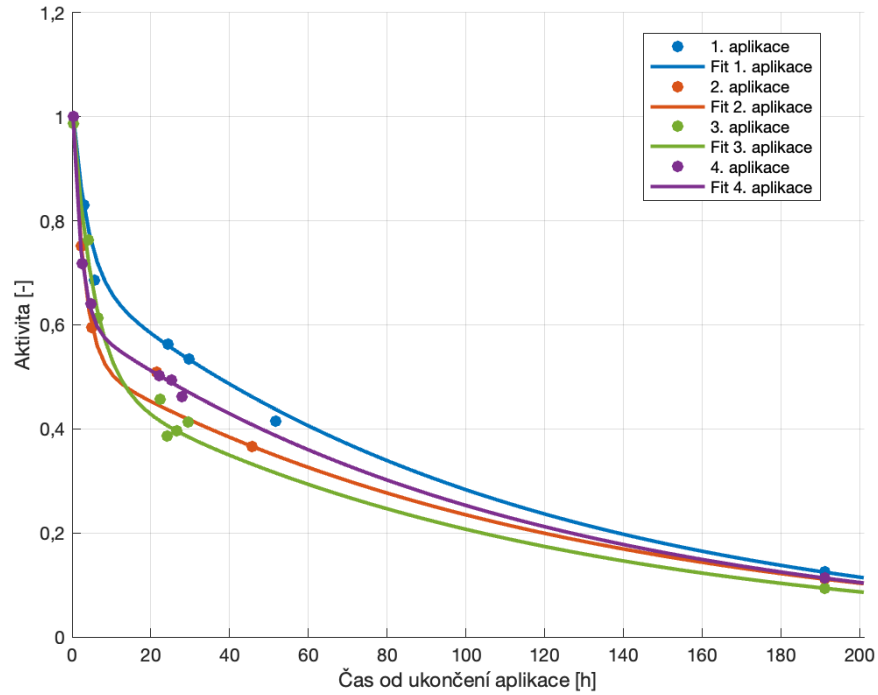
Obrázek B.7: Graf průběhu aktivity v těle pacienta č. 9 s naměřenými body v 1. - 4. cyklu terapie.



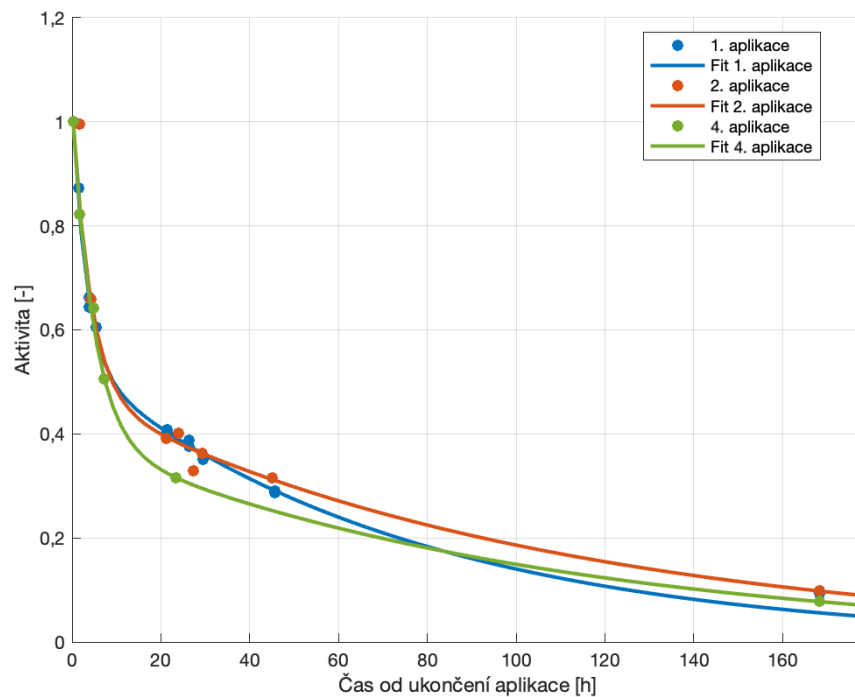
Obrázek B.8: Graf průběhu aktivity v těle pacienta č. 10 s naměřenými body v 1. - 4. cyklu terapie a odhadnutými pozdními body ve 2. - 4. cyklu terapie.



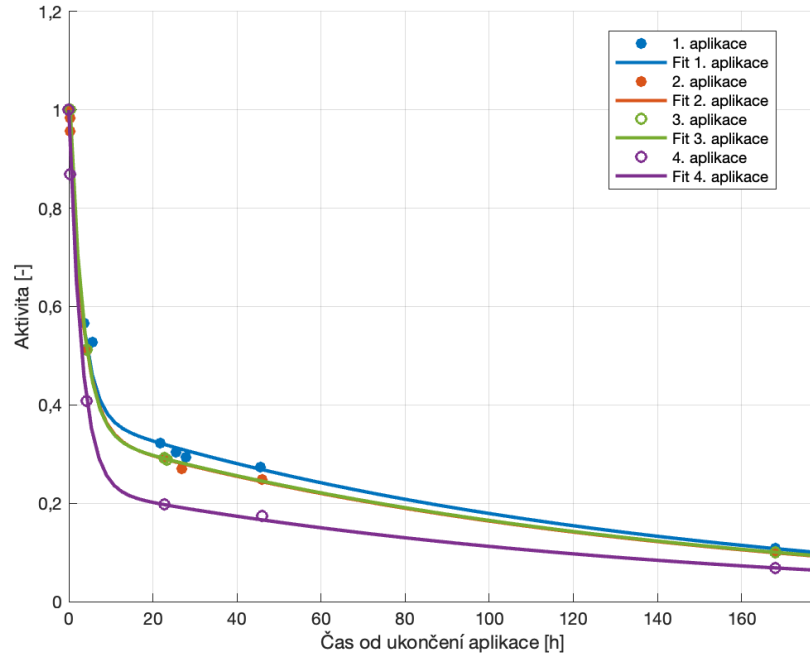
Obrázek B.9: Graf průběhu aktivity v těle pacienta č. 11 s naměřenými body v 1. - 6. cyklu terapie a odhadnutými body ve 3. cyklu terapie.



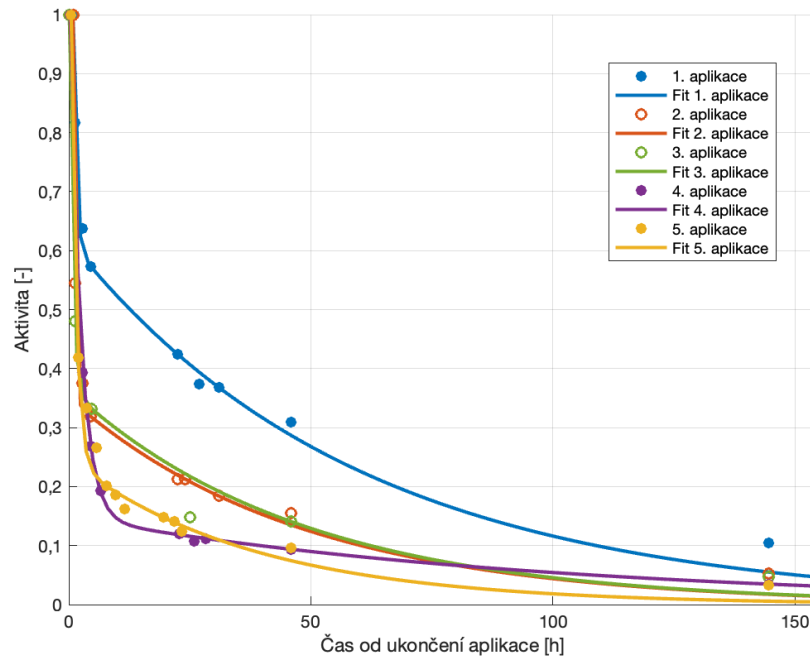
Obrázek B.10: Graf průběhu aktivity v těle pacienta č. 12 s naměřenými body v 1. - 4. cyklu terapie a odhadnutými pozdními body ve 2. - 4. cyklu terapie.



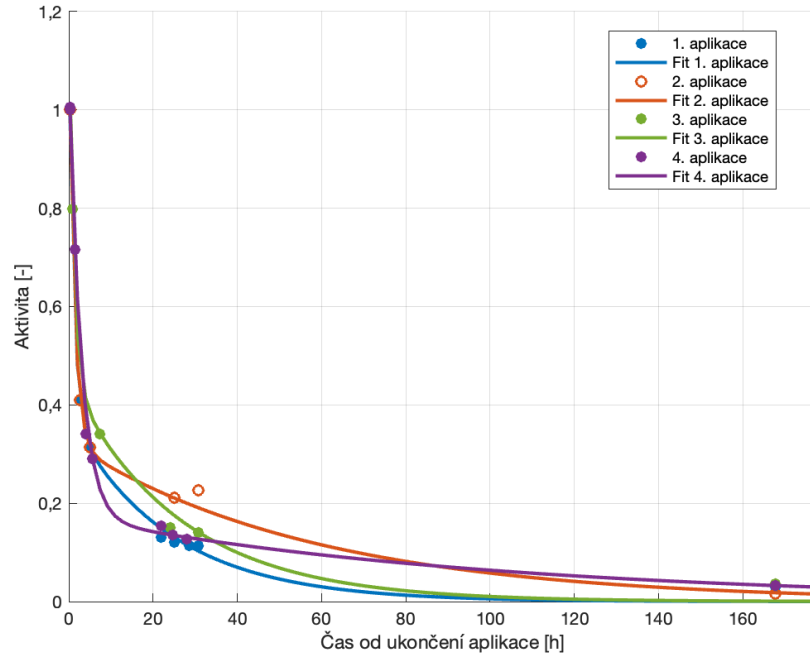
Obrázek B.11: Graf průběhu aktivity v těle pacienta č. 13 s naměřenými body v 1. - 3. cyklu terapie a odhadnutými pozdními body ve 2. - 3. cyklu terapie.



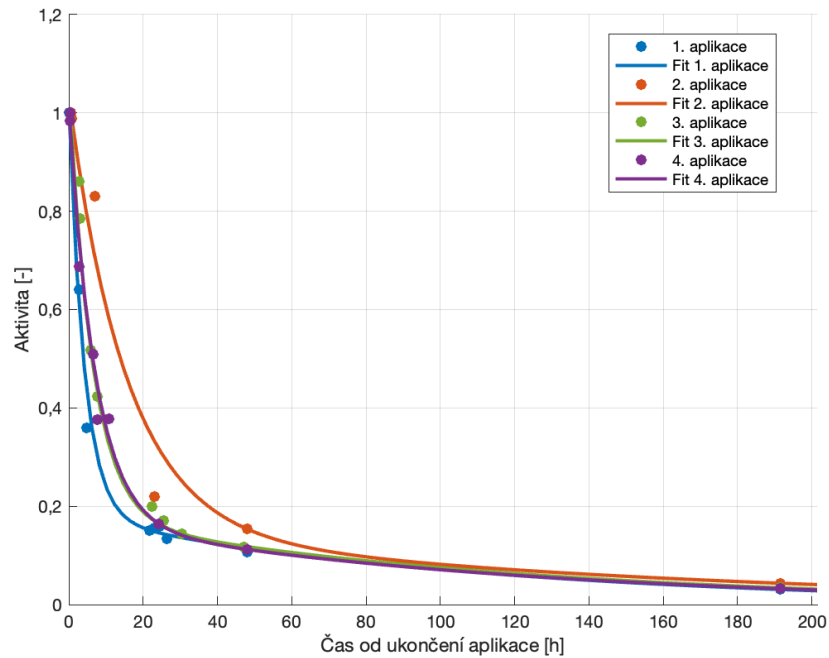
Obrázek B.12: Graf průběhu aktivity v těle pacienta č. 14 s naměřenými body v 1. - 2. cyklu terapie, odhadnutými body ve 3. - 4. cyklu a odhadnutým pozdním bodem ve 2. cyklu terapie.



Obrázek B.13: Graf průběhu aktivity v těle pacienta č. 17 s naměřenými body v 1. a 4. - 5. cyklu terapie, odhadnutými body ve 2. - 3. cyklu a odhadnutými pozdními body ve 2. - 5. cyklu terapie.

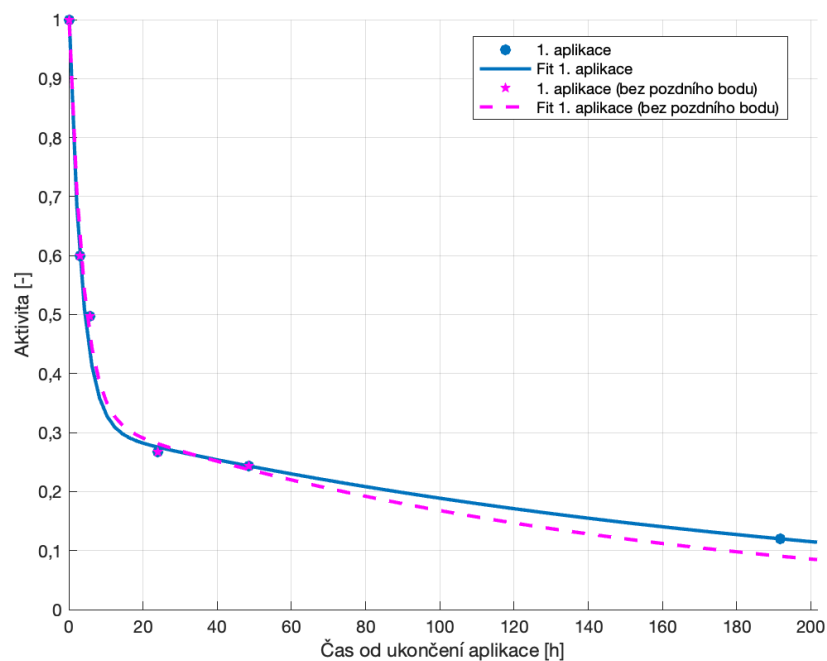


Obrázek B.14: Graf průběhu aktivity v těle pacienta č. 18 s naměřenými body v 1. a 3. - 4. cyklu terapie, odhadnutými body ve 2. cyklu a odhadnutými pozdními body ve 2. - 4. cyklu terapie.

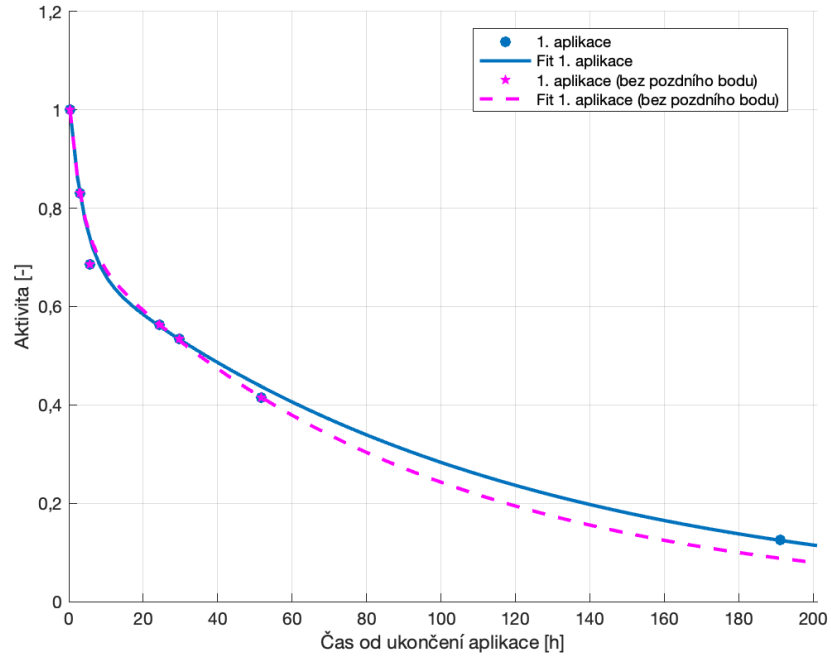


Obrázek B.15: Graf průběhu aktivity v těle pacienta č. 19 s naměřenými body v 1. - 4. cyklu terapie a odhadnutými pozdními body ve 2. - 4. cyklu terapie.

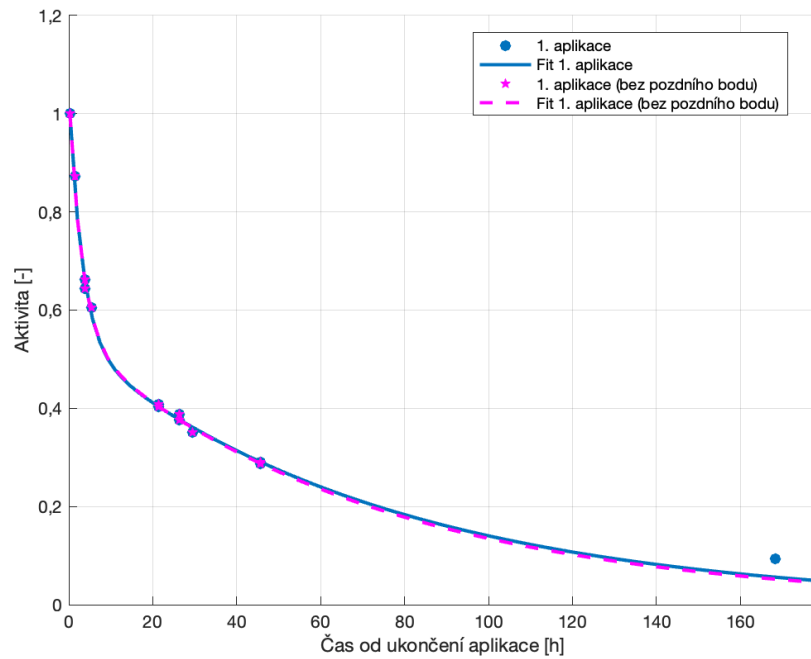
B.2 Porovnání průběhů celotělové aktivity pacientů pro příslušný cyklus terapie s naměřeným a odebraným pozdním bodem



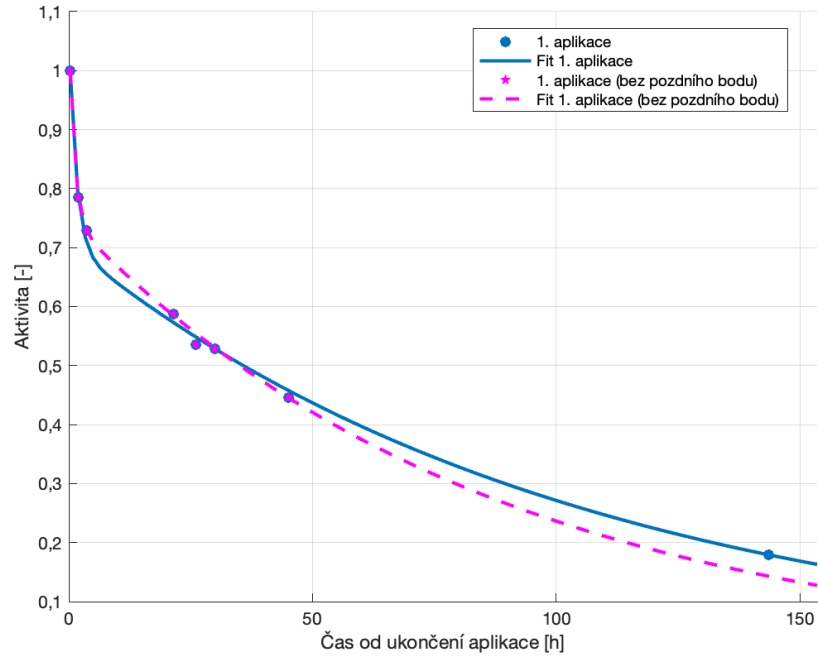
Obrázek B.16: Graf porovnání průběhu celotělové aktivity pacienta č. 10 pro 1. cyklus terapie s naměřeným a odebraným pozdním bodem.



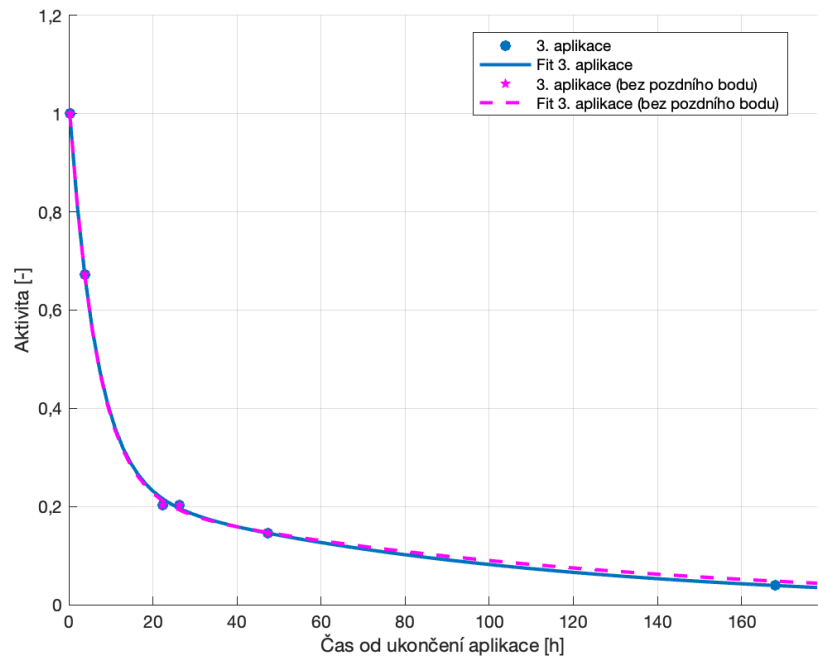
Obrázek B.17: Graf porovnání průběhu celotělové aktivity pacienta č. 12 pro 1. cyklus terapie s naměřeným a odebraným pozdním bodem.



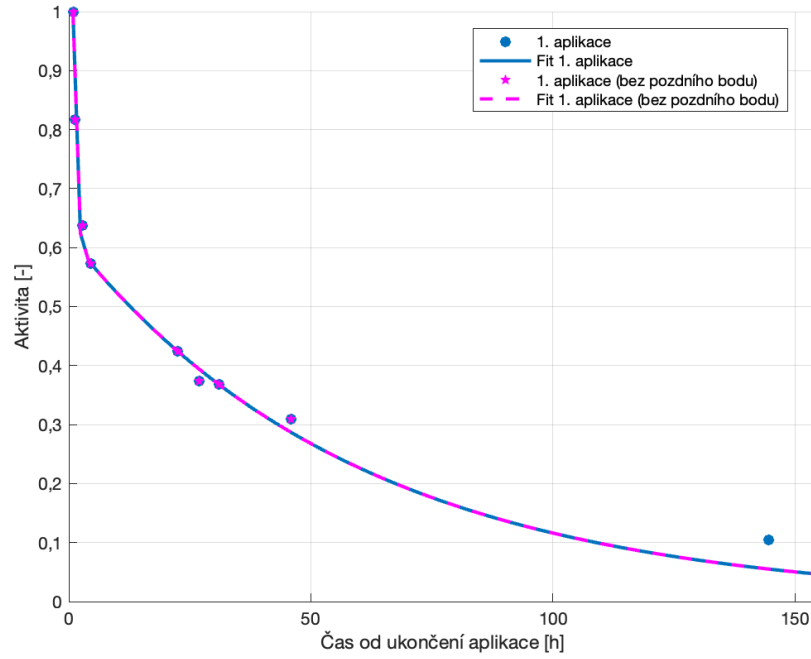
Obrázek B.18: Graf porovnání průběhu celotělové aktivity pacienta č. 13 pro 1. cyklus terapie s naměřeným a odebraným pozdním bodem.



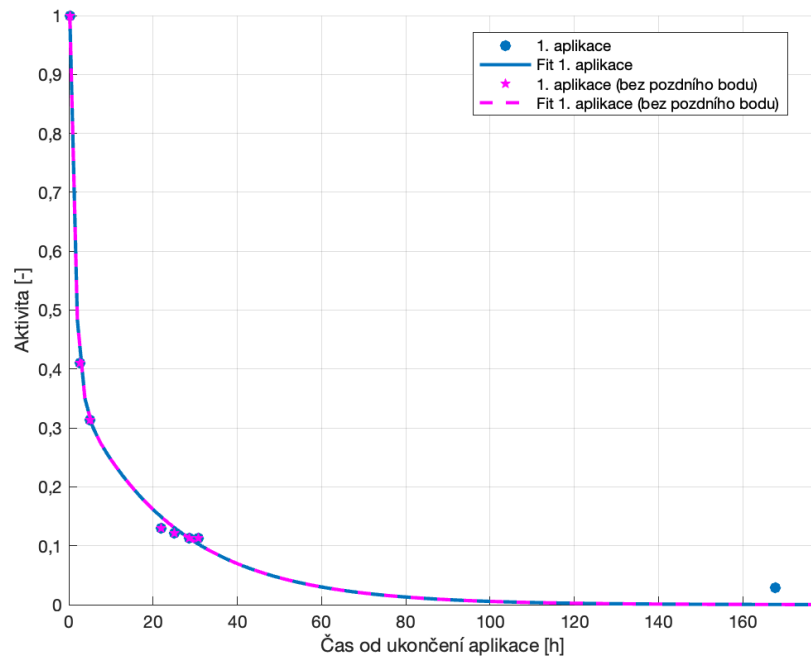
Obrázek B.19: Graf porovnání průběhu celotělové aktivity pacienta č. 15 pro 1. cyklus terapie s naměřeným a odebraným pozdním bodem.



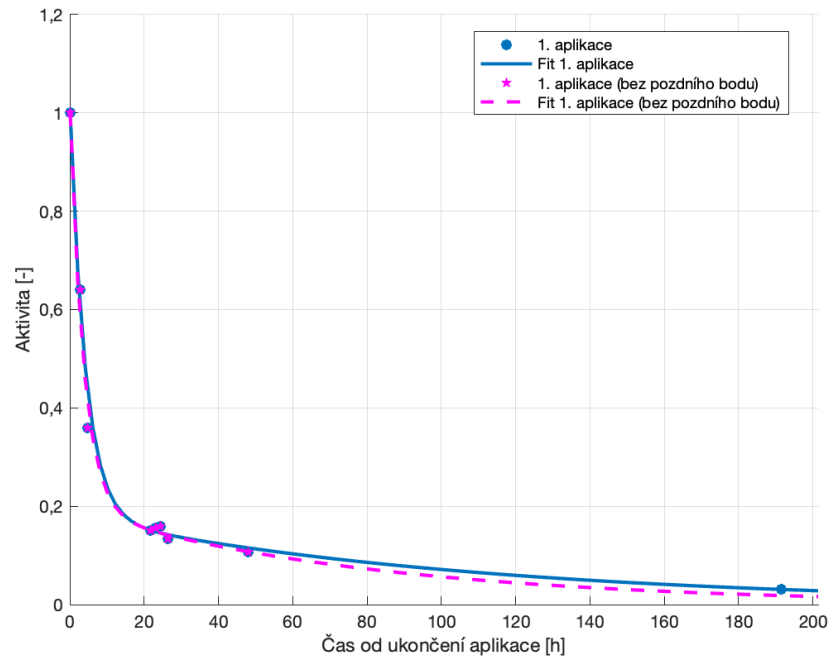
Obrázek B.20: Graf porovnání průběhu celotělové aktivity pacienta č. 16 pro 3. cyklus terapie s naměřeným a odebraným pozdním bodem.



Obrázek B.21: Graf porovnání průběhu celotělové aktivity pacienta č. 17 pro 1. cyklus terapie s naměřeným a odebraným pozdním bodem.



Obrázek B.22: Graf porovnání průběhu celotělové aktivity pacienta č. 18 pro 1. cyklus terapie s naměřeným a odebraným pozdním bodem.



Obrázek B.23: Graf porovnání průběhu celotělové aktivity pacienta č. 19 pro 1. cyklus terapie s naměřeným a odebraným pozdním bodem.

Příloha C

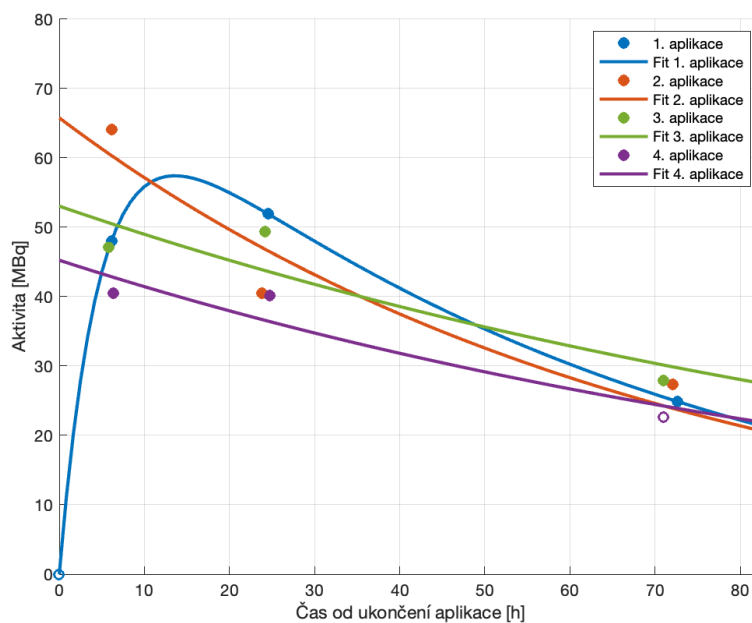
Orgánová dozimetrie

C.1 Objemy ledvin získané pomocí CT a vypočtené příslušné hmotnosti

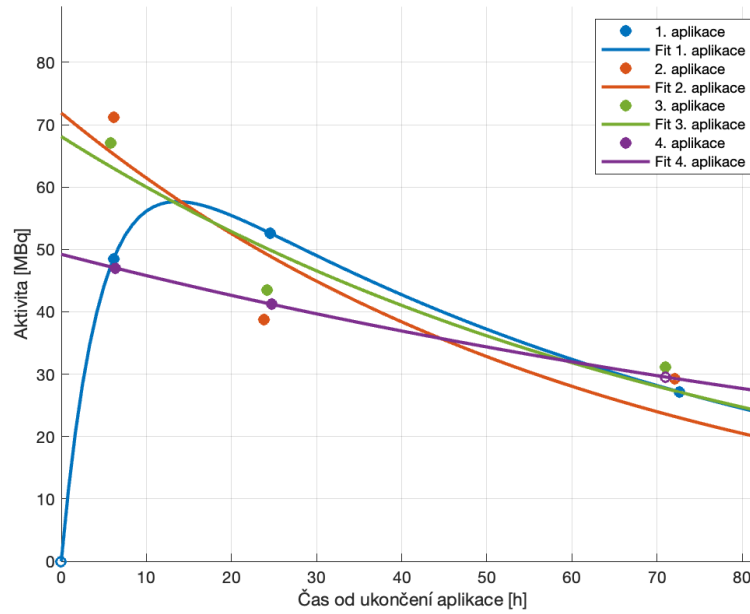
pacient	$V_{Lledvina}$ [ml]	$m_{Lledvina}$ [g]	$V_{Pledvina}$ [ml]	$m_{Pledvina}$ [g]
1	161,00	169,05	170,00	178,50
2	234,00	245,70	220,00	231,00
3	217,28	228,14	68,07	71,47
4	122,00	128,10	138,00	144,90
5	125,00	131,25	149,00	156,45
6	175,00	183,75	179,00	187,95
7	206,00	216,30	179,00	187,95
8	201,00	211,05	182,00	191,10
9	187,00	196,35	166,00	174,30
10	176,00	184,80	153,00	160,65
11	161,00	169,05	153,00	160,65
12	139,54	146,52	124,12	130,33
13	245,00	257,25	237,00	248,85
14	188,69	198,12	165,31	173,58
15	160,00	168,00	175,00	183,75
16	140,00	147,00	127,00	133,35
17	182,00	191,10	183,00	192,15
18	182,00	191,10	94,00	98,70
19	147,92	155,32	67,30	70,67

Tabulka C.1: Objemy ledvin jednotlivých pacientů (zvýrazněné sloupce) a příslušné vypočtené hmotnosti ledvin.

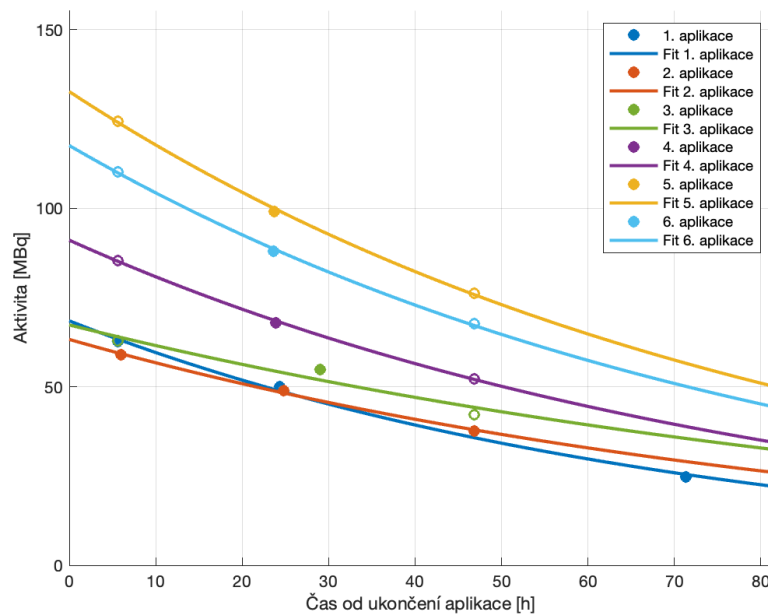
C.2 Průběhy aktivity ledvinami pacientů pro příslušné cykly terapie



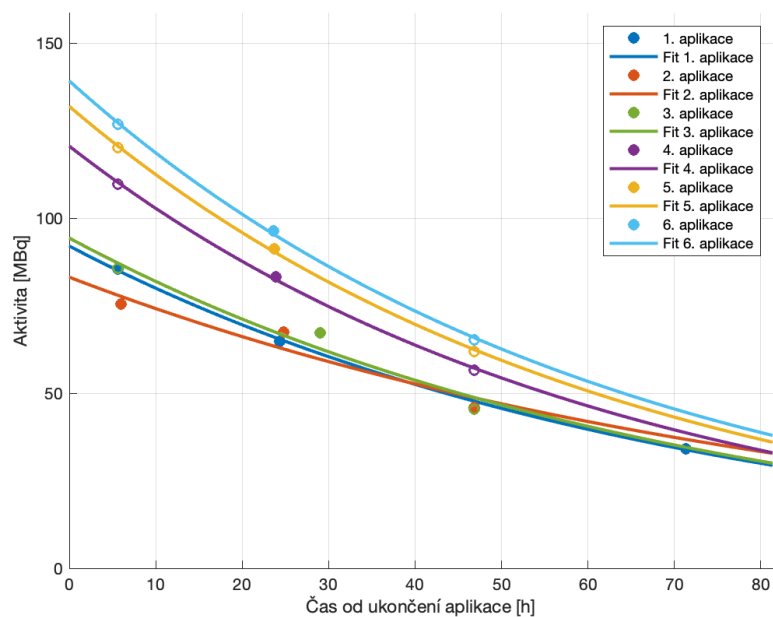
Obrázek C.1: Graf průběhu aktivity v pravé ledvině pacienta č. 1 s naměřeným dostatečným počtem bodů v 1. - 3. cyklu terapie a s odhadnutým bodem v 70 hod ve 4. cyklu terapie.



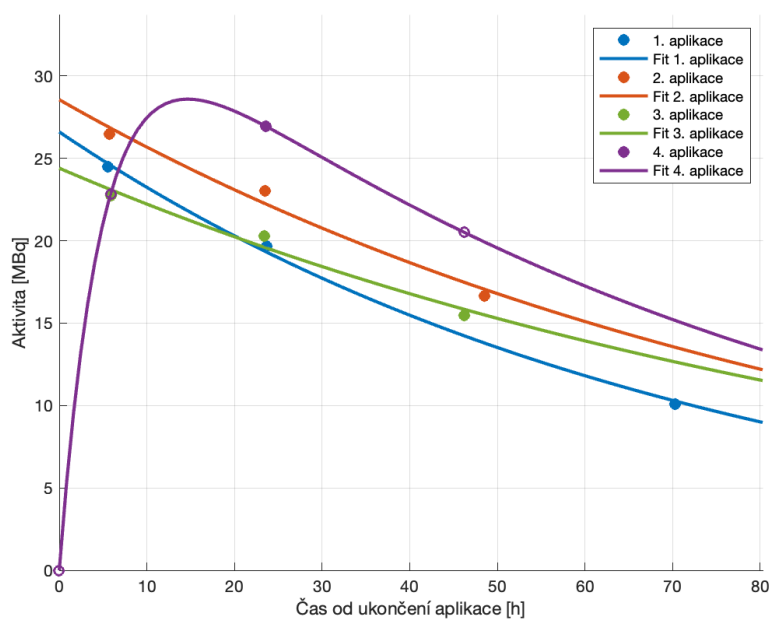
Obrázek C.2: Graf průběhu aktivity v levé ledvině pacienta č. 1 s naměřeným dostatečným počtem bodů v 1. - 3. cyklu terapie a s odhadnutým bodem v 70 hod ve 4. cyklu terapie.



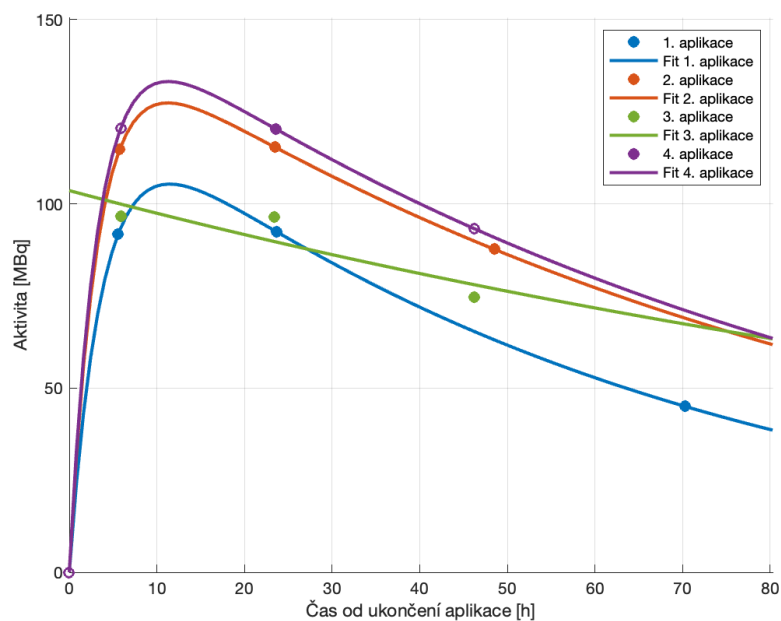
Obrázek C.3: Graf průběhu aktivity v pravé ledvině pacienta č. 2 s naměřeným dostatečným počtem bodů v 1. - 2. cyklu terapie a s odhadnutými body ve 3. - 6. cyklu terapie.



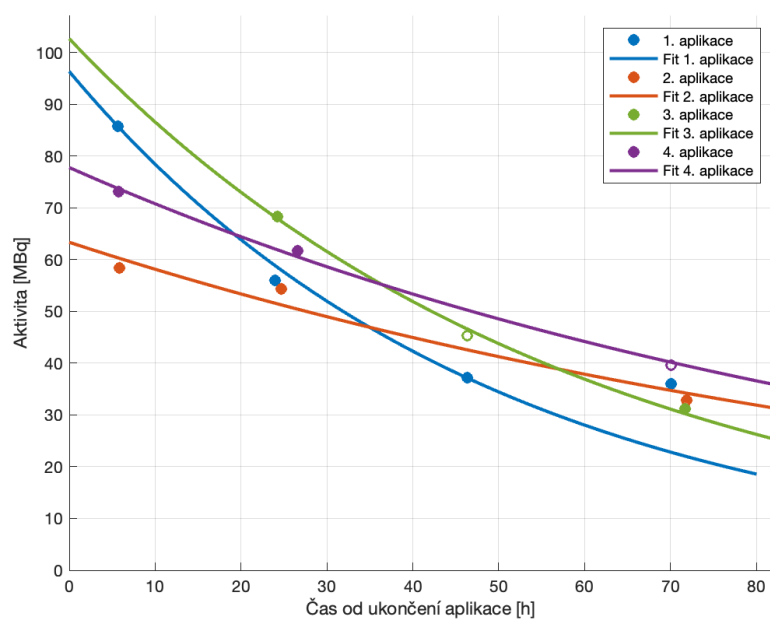
Obrázek C.4: Graf průběhu aktivity v levé ledvině pacienta č. 2 s naměřeným dostatečným počtem bodů v 1. - 2. cyklu terapie a s odhadnutými body ve 3. - 6. cyklu terapie.



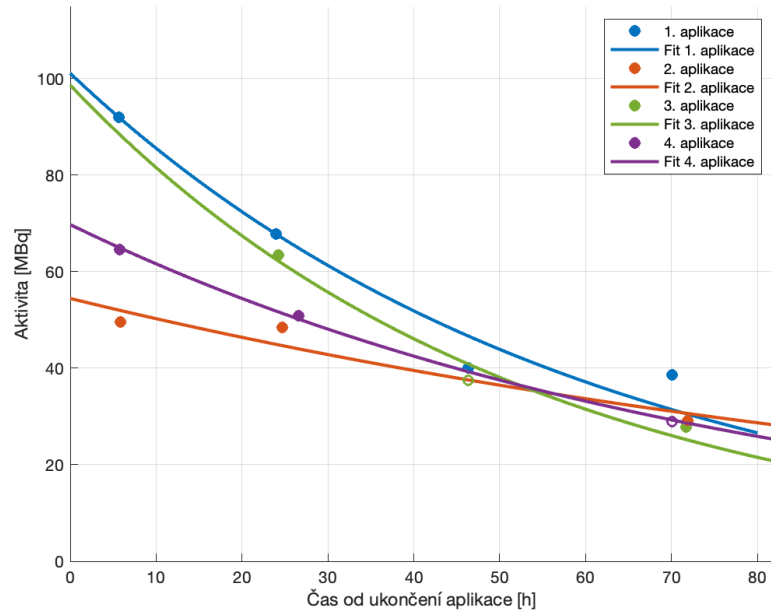
Obrázek C.5: Graf průběhu aktivity v pravé ledvině pacienta č. 3 s naměřeným dostatečným počtem bodů v 1. - 3. cyklu terapie a s odhadnutými body ve 4. cyklu terapie.



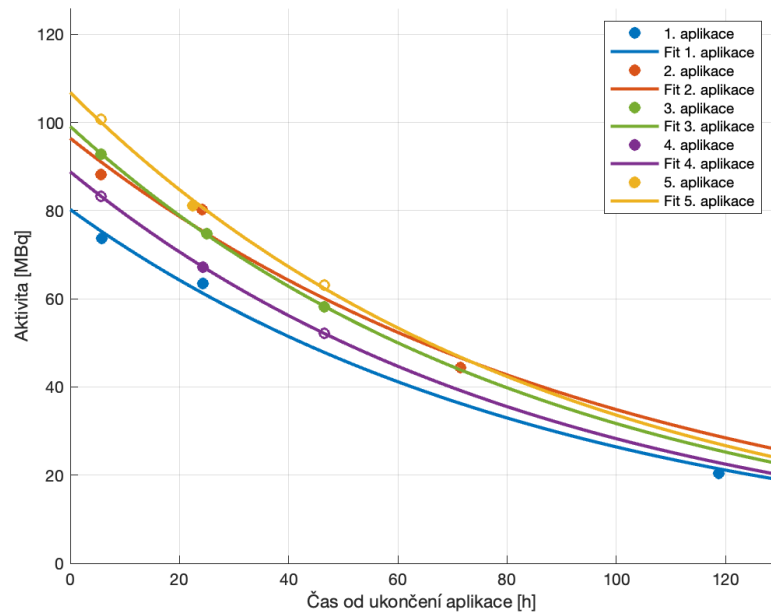
Obrázek C.6: Graf průběhu aktivity v levé ledvině pacienta č. 3 s naměřeným dostatečným počtem bodů v 1. - 3. cyklu terapie a s odhadnutými body ve 4. cyklu terapie.



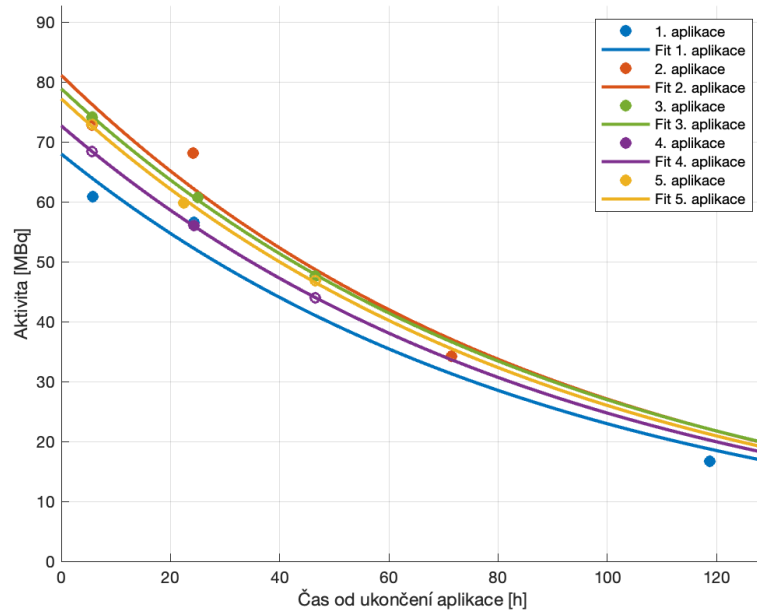
Obrázek C.7: Graf průběhu aktivity v pravé ledvině pacienta č. 4 s naměřeným dostatečným počtem bodů v 1. - 2. cyklu terapie a s odhadnutými body ve 3. - 4. cyklu terapie.



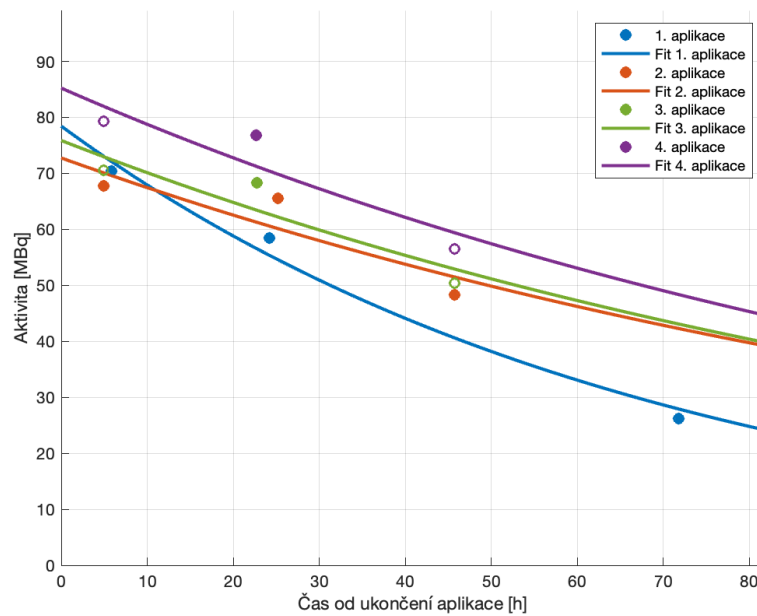
Obrázek C.8: Graf průběhu aktivity v levé ledvině pacienta č. 4 s naměřeným dostatečným počtem bodů v 1. - 2. cyklu terapie a s odhadnutými body ve 3. - 4. cyklu terapie.



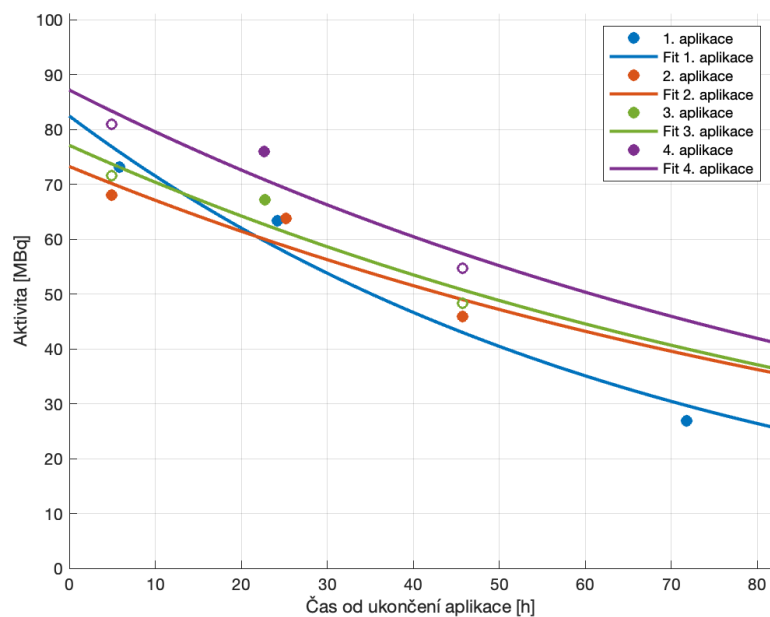
Obrázek C.9: Graf průběhu aktivity v pravé ledvině pacienta č. 5 s naměřeným dostatečným počtem bodů v 1. - 3. cyklu terapie a s odhadnutými body ve 4. - 5. cyklu terapie.



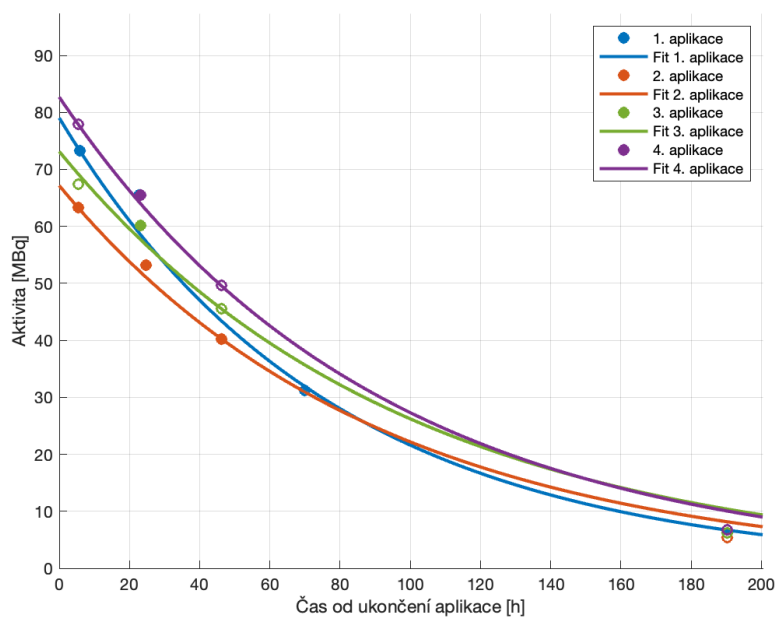
Obrázek C.10: Graf průběhu aktivity v levé ledvině pacienta č. 5 s naměřeným dostatečným počtem bodů v 1. - 3. cyklu terapie a s odhadnutými body ve 4. - 5. cyklu terapie.



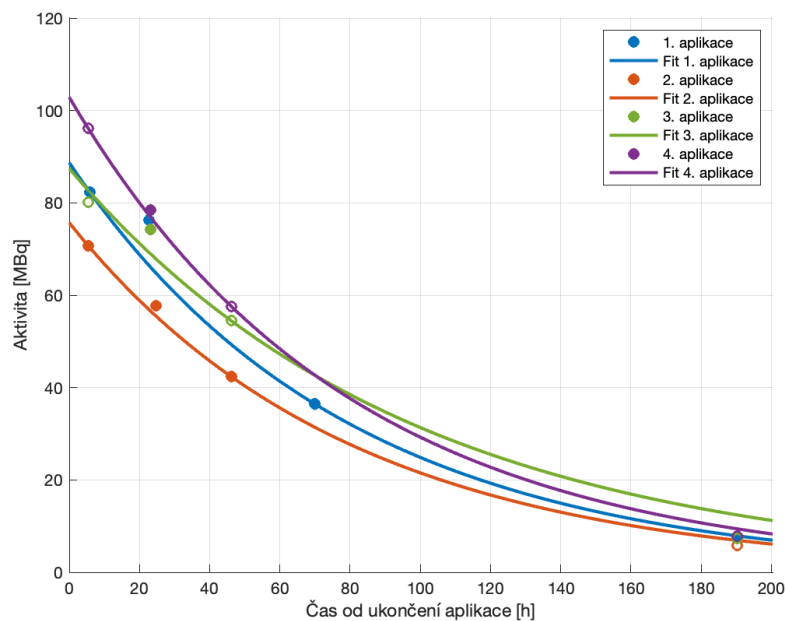
Obrázek C.11: Graf průběhu aktivity v pravé ledvině pacienta č. 6 s naměřeným dostatečným počtem bodů v 1. - 2. cyklu terapie a s odhadnutými body ve 3. - 4. cyklu terapie.



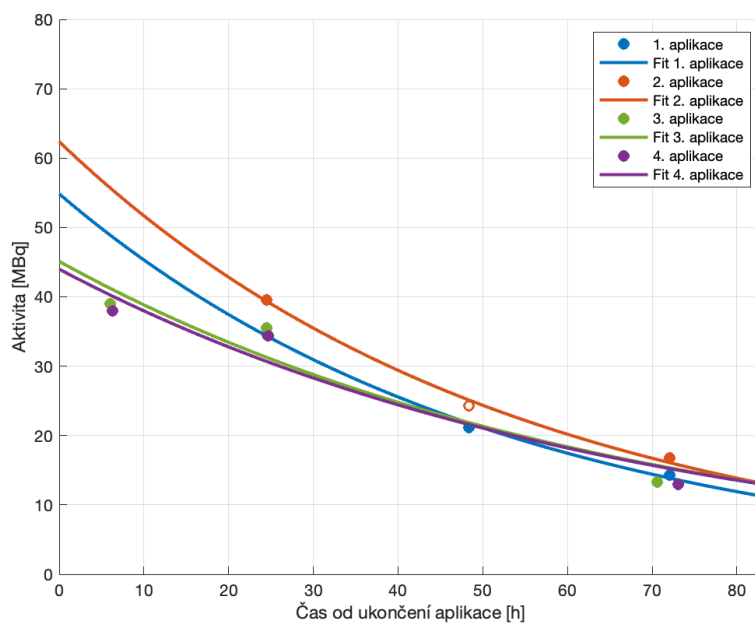
Obrázek C.12: Graf průběhu aktivity v levé ledvině pacienta č. 6 s naměřeným dostatečným počtem bodů v 1. - 2. cyklu terapie a s odhadnutými body ve 3. - 4. cyklu terapie.



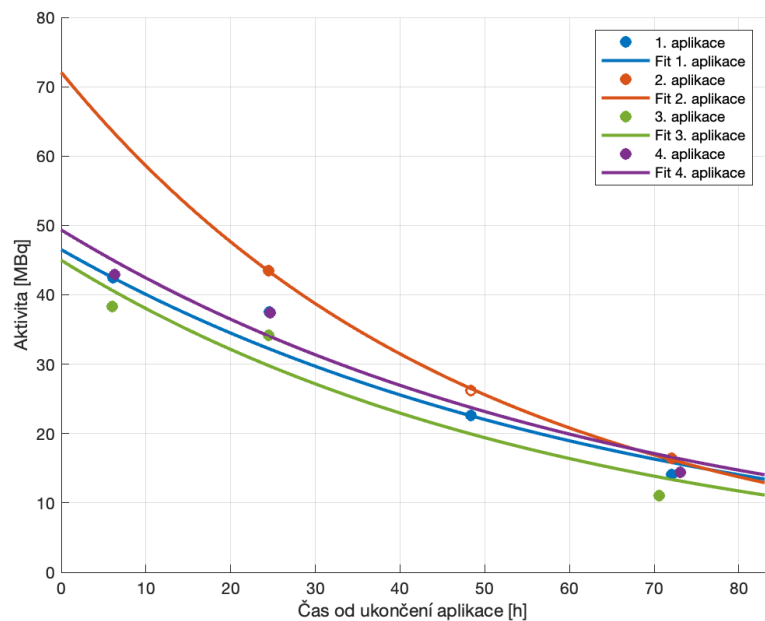
Obrázek C.13: Graf průběhu aktivity v pravé ledvině pacienta č. 8 s naměřeným dostatečným počtem bodů v 1. - 2. cyklu terapie a s odhadnutými body ve 3. - 4. cyklu terapie.



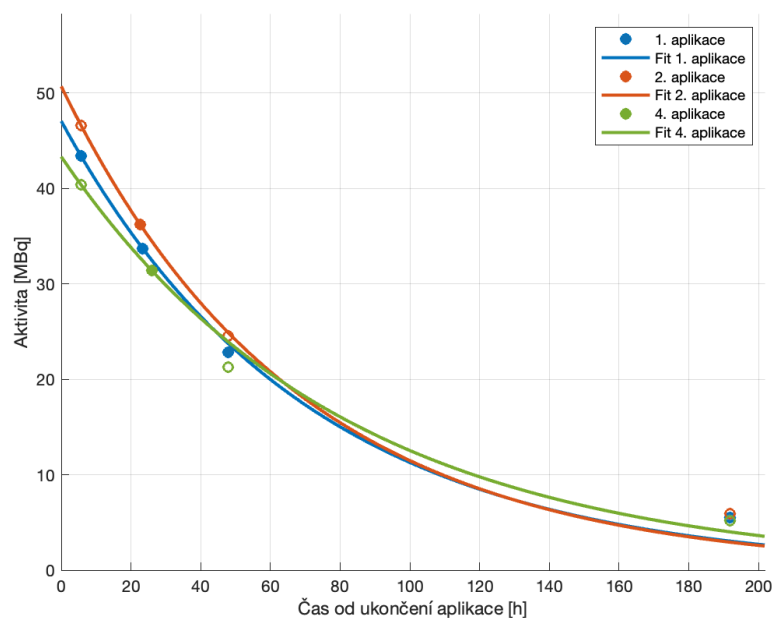
Obrázek C.14: Graf průběhu aktivity v levé ledvině pacienta č. 8 s naměřeným dostatečným počtem bodů v 1. - 2. cyklu terapie a s odhadnutými body ve 3. - 4. cyklu terapie.



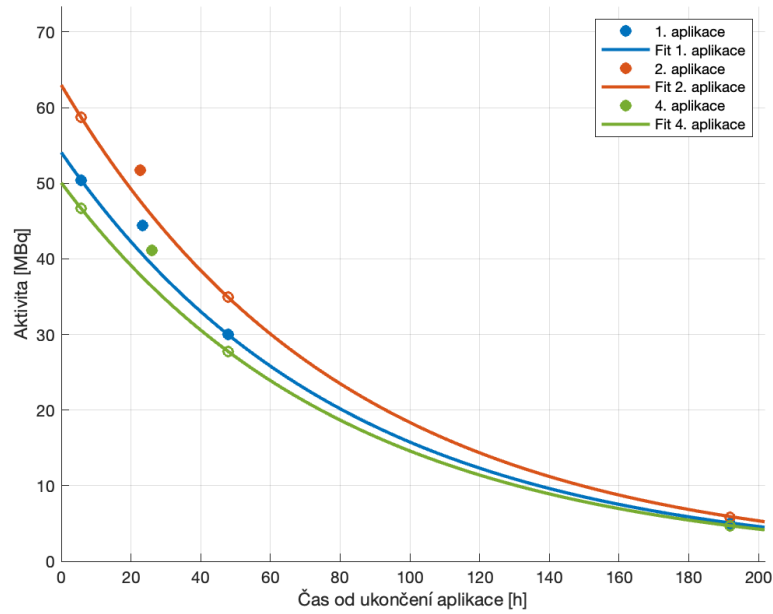
Obrázek C.15: Graf průběhu aktivity v pravé ledvině pacienta č. 9 s naměřeným dostatečným počtem bodů v každém cyklu terapie. Z předpokladu okamžitého uptaku byl odebrán bod v 6 hod. a byl odhadnut bod ve 48 hod. vzhledem k počtu bodů potřebných k prokladu.



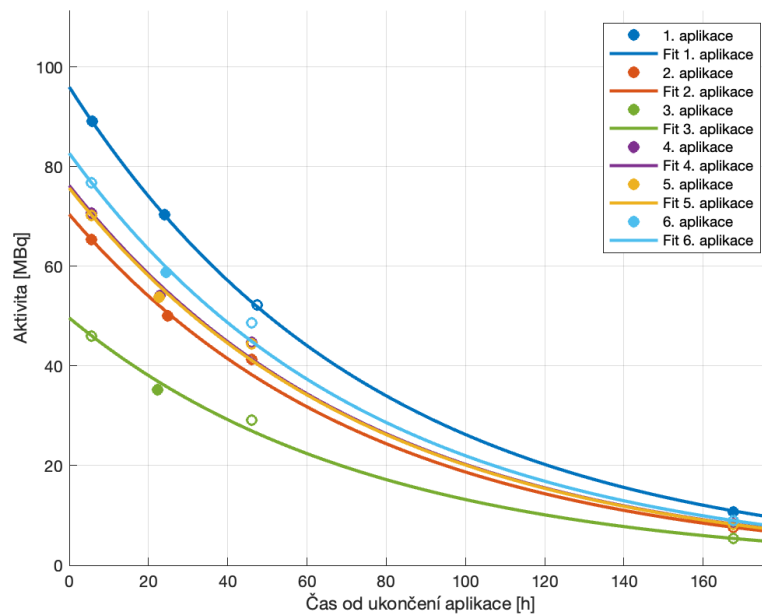
Obrázek C.16: Graf průběhu aktivity v levé ledvině pacienta č. 9 s naměřeným dostatečným počtem bodů v každém cyklu terapie. Z předpokladu okamžitého uptaku byl odebrán bod v 6 hod. a byl odhadnut bod ve 48 hod. vzhledem k počtu bodů potřebných k prokladu.



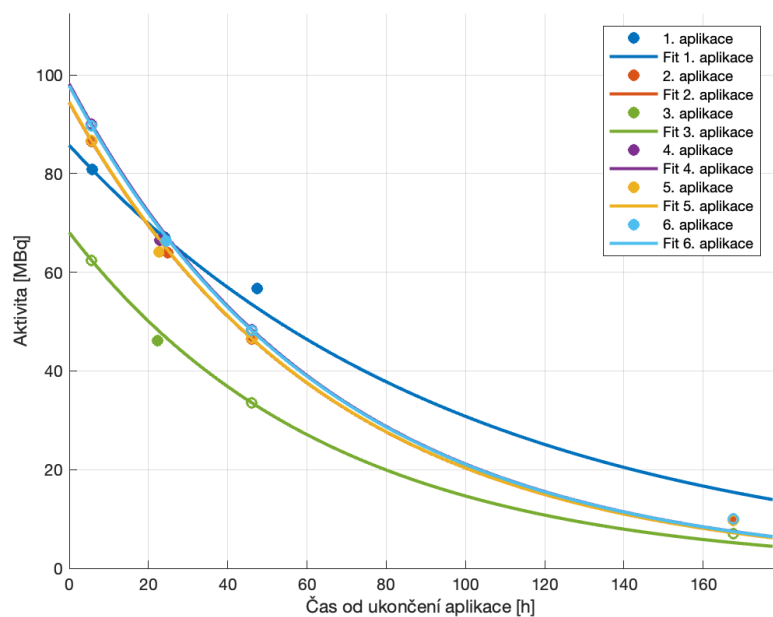
Obrázek C.17: Graf průběhu aktivity v pravé ledvině pacienta č. 10 s naměřeným dostatečným počtem bodů v 1. cyklu terapie a s odhadnutými body ve 2. a 4. cyklu terapie. Třetí cyklus nebyl naměřen.



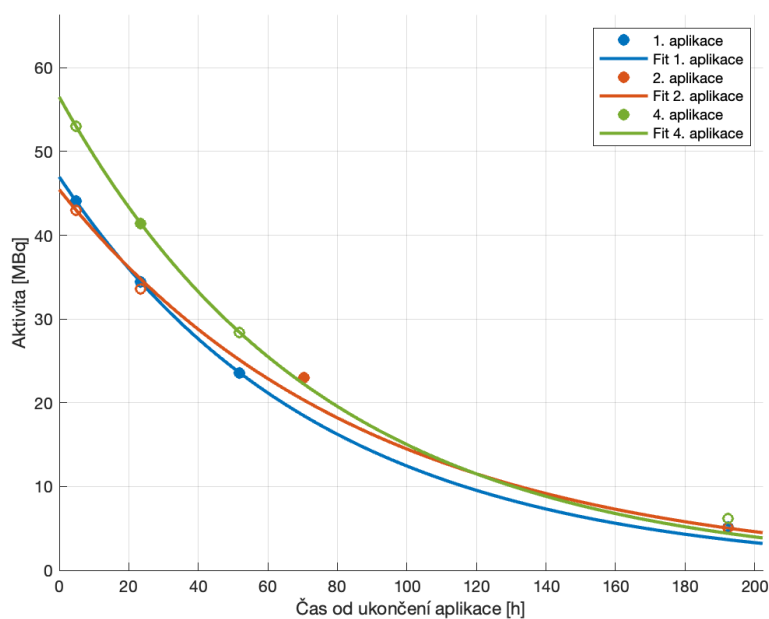
Obrázek C.18: Graf průběhu aktivity v levé ledvině pacienta č. 10 s naměřeným dostatečným počtem bodů v 1. cyklu terapie a s odhadnutými body ve 2. a 4. cyklu terapie. Třetí cyklus nebyl naměřen.



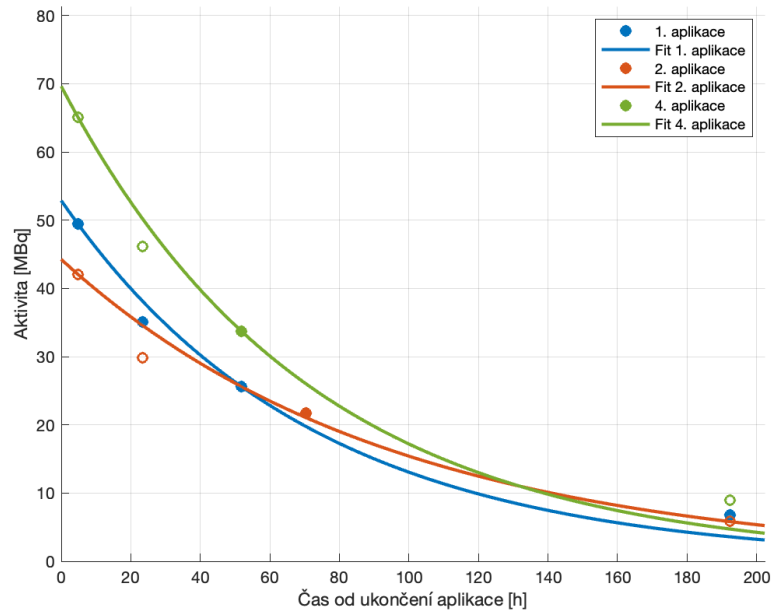
Obrázek C.19: Graf průběhu aktivity v pravé ledvině pacienta č. 11 s naměřeným dostatečným počtem bodů v 1. - 2. cyklu terapie a s odhadnutými body ve 3. a 6. cyklu terapie.



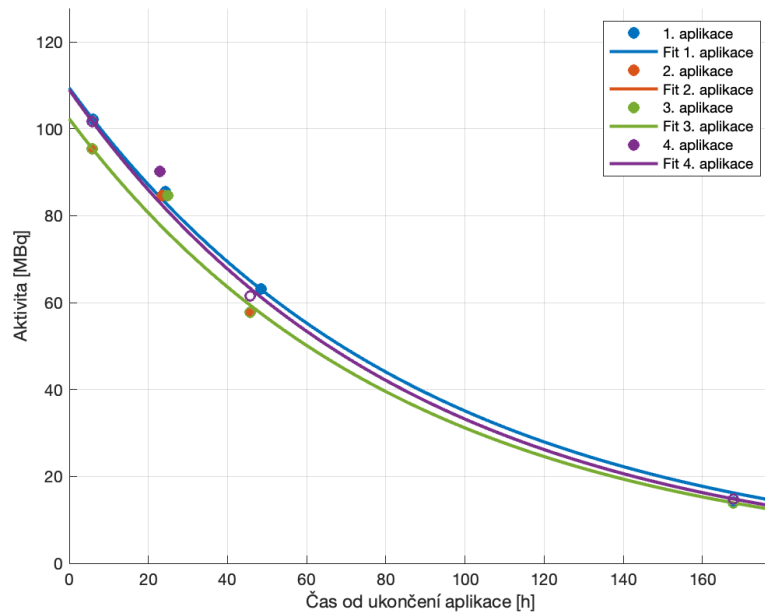
Obrázek C.20: Graf průběhu aktivity v levé ledvině pacienta č. 11 s naměřeným dostatečným počtem bodů v 1. - 2. cyklu terapie a s odhadnutými body ve 3. a 6. cyklu terapie.



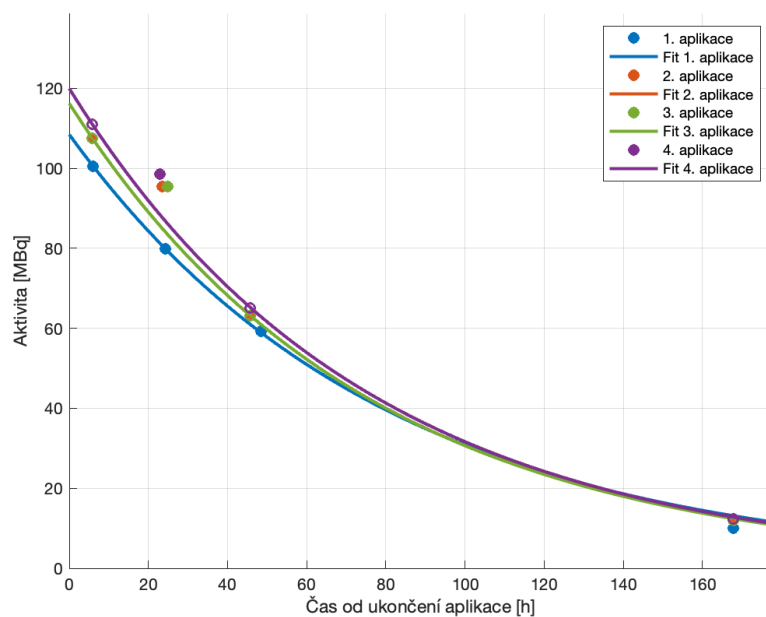
Obrázek C.21: Graf průběhu aktivity v pravé ledvině pacienta č. 12 s naměřeným dostatečným počtem bodů v 1. cyklu terapie a s odhadnutými body ve 2. a 4. cyklu terapie. Třetí cyklus nebyl naměřen.



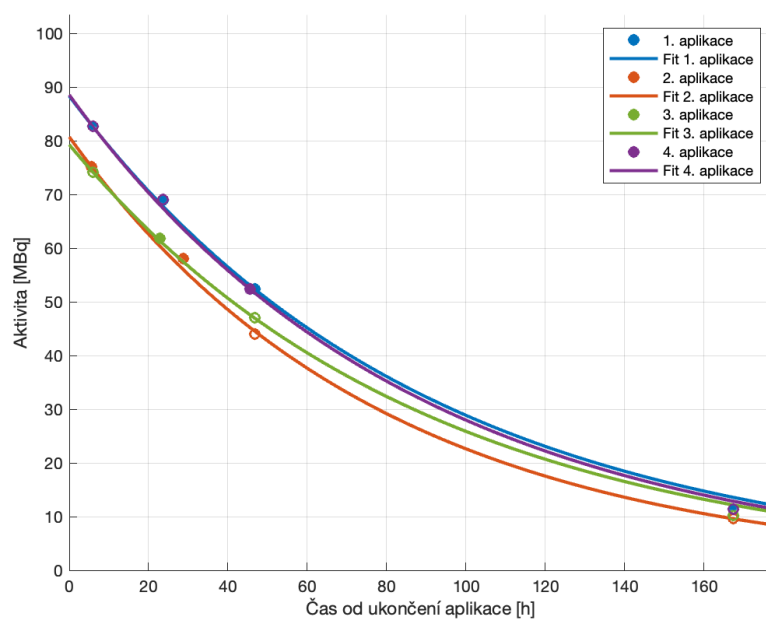
Obrázek C.22: Graf průběhu aktivity v levé ledvině pacienta č. 12 s naměřeným dostatečným počtem bodů v 1. cyklu terapie a s odhadnutými body ve 2. a 4. cyklu terapie. Třetí cyklus nebyl naměřen.



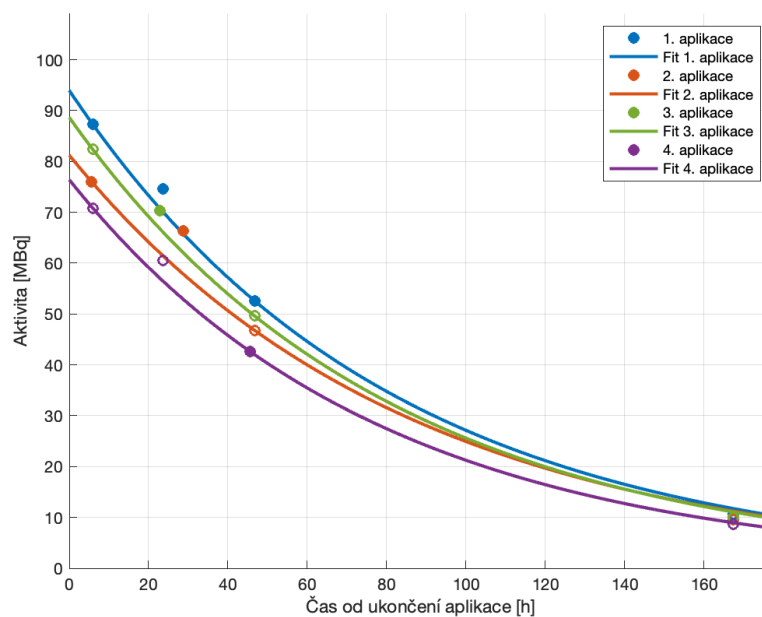
Obrázek C.23: Graf průběhu aktivity v pravé ledvině pacienta č. 13 s naměřeným dostatečným počtem bodů v 1. - 2. cyklu terapie a s odhadnutými body ve 3. - 4. cyklu terapie.



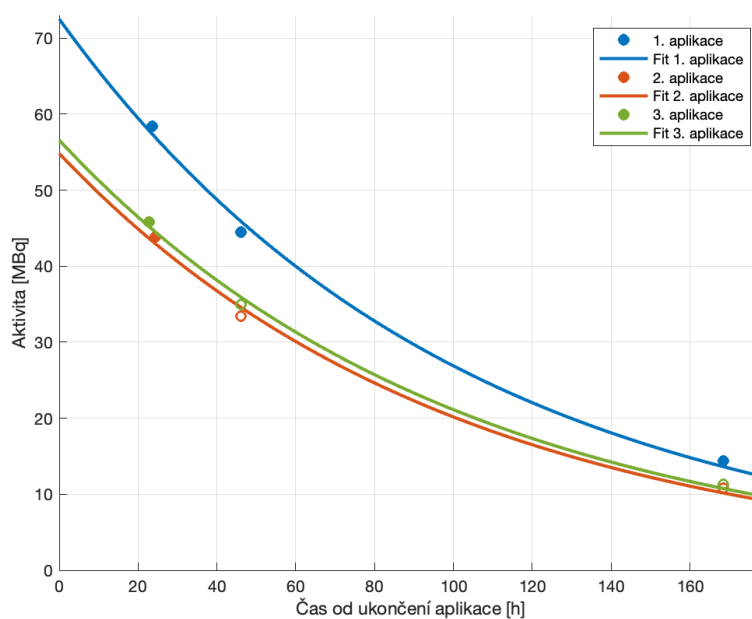
Obrázek C.24: Graf průběhu aktivity v levé ledvině pacienta č. 13 s naměřeným dostatečným počtem bodů v 1. - 2. cyklu terapie a s odhadnutými body ve 3. - 4. cyklu terapie.



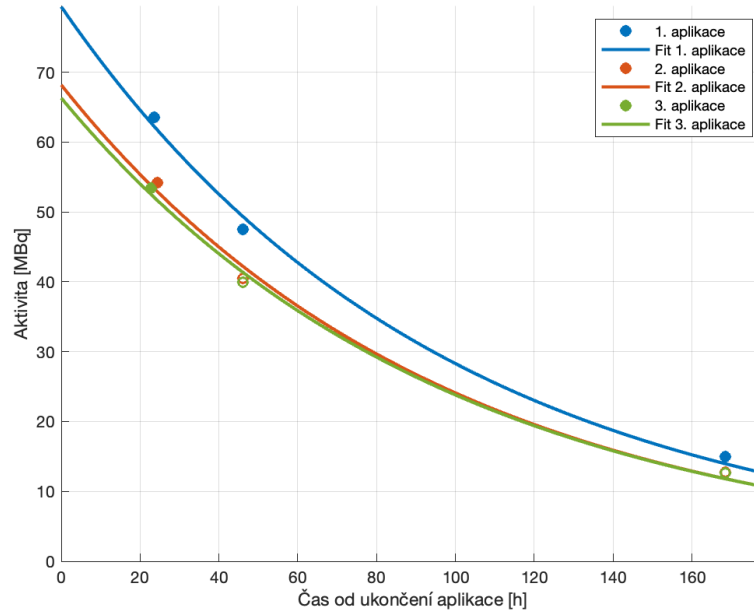
Obrázek C.25: Graf průběhu aktivity v pravé ledvině pacienta č. 14 s naměřeným dostatečným počtem bodů v 1. cyklu terapie a s odhadnutými body ve 2. - 4. cyklu terapie.



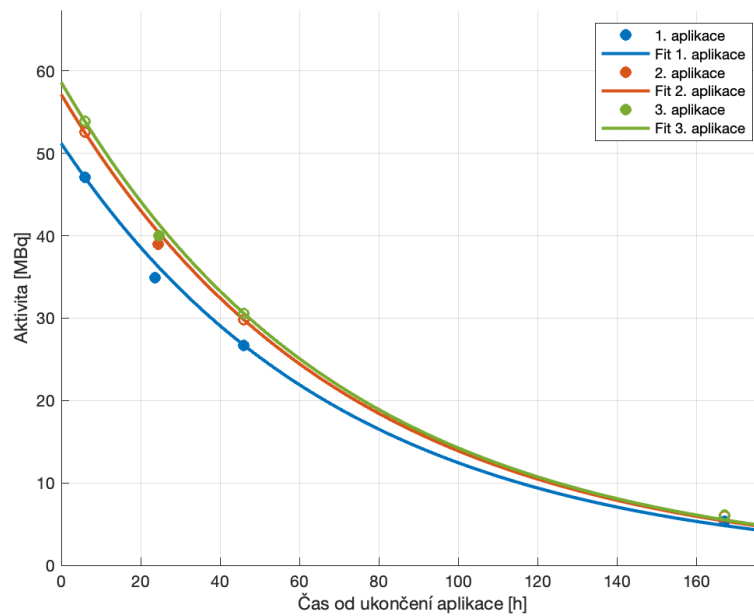
Obrázek C.26: Graf průběhu aktivity v levé ledvině pacienta č. 14 s naměřeným dostatečným počtem bodů v 1. cyklu terapie a s odhadnutými body ve 2. - 4. cyklu terapie.



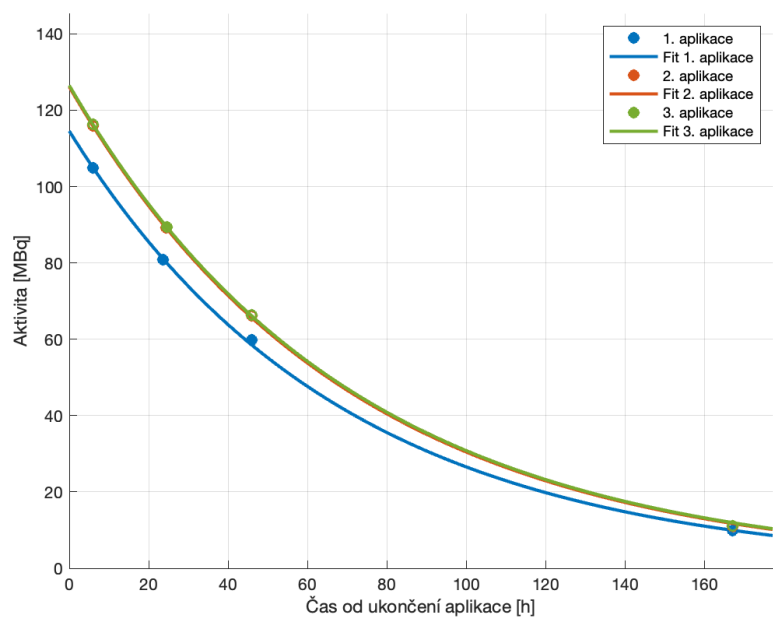
Obrázek C.27: Graf průběhu aktivity v pravé ledvině pacienta č. 16 s naměřeným dostatečným počtem bodů v 1. cyklu terapie a s odhadnutými body ve 2. - 3. cyklu terapie.



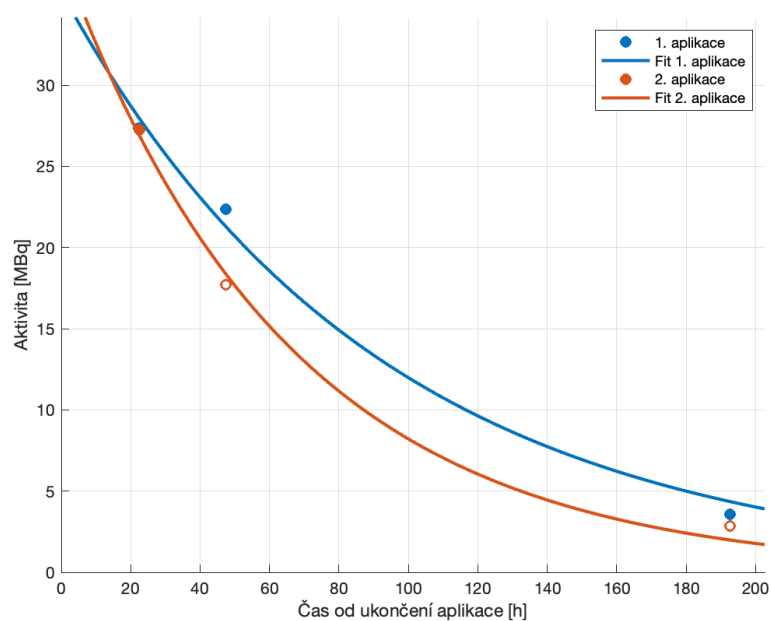
Obrázek C.28: Graf průběhu aktivity v levé ledvině pacienta č. 16 s naměřeným dostatečným počtem bodů v 1. cyklu terapie a s odhadnutými body ve 2. - 3. cyklu terapie.



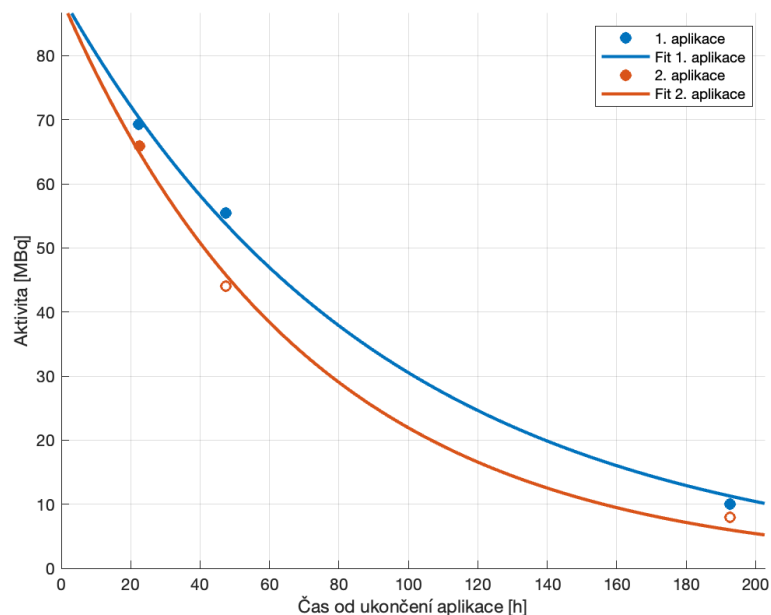
Obrázek C.29: Graf průběhu aktivity v pravé ledvině pacienta č. 18 s naměřeným dostatečným počtem bodů v 1. cyklu terapie a s odhadnutými body ve 2. - 3. cyklu terapie. Čtvrtý cyklus chybí.



Obrázek C.30: Graf průběhu aktivity v levé ledvině pacienta č. 18 s naměřeným dostatečným počtem bodů v 1. cyklu terapie a s odhadnutými body ve 2. - 3. cyklu terapie. Čtvrtý cyklus chybí.



Obrázek C.31: Graf průběhu aktivity v pravé ledvině pacienta č. 19 s naměřeným dostatečným počtem bodů v 1. cyklu terapie a s odhadnutými body ve 2. cyklu terapie. 3. - 4. cyklus chybí.



Obrázek C.32: Graf průběhu aktivity v levé ledvině pacienta č. 19 s naměřeným dostatečným počtem bodů v 1. cyklu terapie a s odhadnutými body ve 2. cyklu terapie. 3. - 4. cyklus chybí.

C.3 Výsledné hodnoty dávek v obou ledvinách

apl./ledv.	$\Delta_{177, Lu, e}$				SW Olinda v. 1.0	SW IDAC-Dose v. 2.1
	\bar{D}_{Oli} [Gy]	\bar{D}_{IDAC} [Gy]	\bar{D}_{NNcd} [Gy]	$\bar{D}_{177, Lu, e}$ [Gy]	\bar{D}_{mO} [Gy]	\bar{D}_{mI} [Gy]
1/L	2,519	2,532	2,518	2,516	2,555	2,565
2/L	2,303	2,314	2,301	2,299	2,335	2,344
3/L	2,700	2,713	2,698	2,696	2,738	2,749
4/L	3,440	3,457	3,438	3,436	3,489	3,503
celkem	10,962	11,017	10,955	10,947	11,116	11,161
1/P	2,176	2,187	2,175	2,173	2,207	2,216
2/P	2,227	2,238	2,226	2,224	2,258	2,267
3/P	3,168	3,184	3,166	3,164	3,213	3,226
4/P	2,448	2,460	2,446	2,445	2,482	2,492
celkem	10,020	10,069	10,013	10,005	10,160	10,201

Tabulka C.2: Výsledné hodnoty dávek v levé (L) a v pravé ledvině (P) pacienta č.1. Ke stanovení dávek byly použity různé přístupy výpočtu S -faktoru ze vztahů (3.7), (3.8) a (3.10) individualizované na základě hmotnosti orgánu pacienta s využitím tabelovaných S -faktorů z tabulek 3.1, 3.2 a 3.3.

apl./ledv.	$\Delta_{177, Lu, e}$				SW Olinda v. 1.0	SW IDAC-Dose v. 2.1
	\overline{D}_{Oli} [Gy]	\overline{D}_{IDAC} [Gy]	\overline{D}_{NNcd} [Gy]	$\overline{D}_{177, Lu, e}$ [Gy]	\overline{D}_{mO} [Gy]	\overline{D}_{mI} [Gy]
1/L	2,268	2,279	2,266	2,265	2,300	2,309
2/L	2,515	2,528	2,514	2,512	2,551	2,561
3/L	2,315	2,326	2,313	2,311	2,347	2,356
4/L	2,614	2,627	2,612	2,611	2,651	2,662
5/L	2,855	2,869	2,853	2,851	2,895	2,907
6/L	3,010	3,025	3,008	3,005	3,052	3,064
celkem	15,577	15,655	15,566	15,555	15,795	15,859
1/P	1,813	1,822	1,812	1,810	1,838	1,846
2/P	2,132	2,142	2,130	2,129	2,161	2,170
3/P	2,760	2,773	2,758	2,756	2,798	2,810
4/P	2,804	2,818	2,802	2,800	2,843	2,855
5/P	4,081	4,101	4,078	4,075	4,138	4,155
6/P	3,614	3,632	3,612	3,609	3,665	3,680
celkem	17,204	17,289	17,191	17,179	17,444	17,515

Tabulka C.3: Výsledné hodnoty dávek v levé (L) a v pravé ledvině (P) pacienta č.2. Ke stanovení dávek byly použity různé přístupy výpočtu S -faktoru ze vztahů (3.7), (3.8) a (3.10) individualizované na základě hmotnosti orgánu pacienta s využitím tabelovaných S -faktorů z tabulek 3.1, 3.2 a 3.3.

apl./ledv.	$\Delta_{177, Lu, e}$				SW Olinda v. 1.0	SW IDAC-Dose v. 2.1
	\overline{D}_{Oli} [Gy]	\overline{D}_{IDAC} [Gy]	\overline{D}_{NNcd} [Gy]	$\overline{D}_{177, Lu, e}$ [Gy]	\overline{D}_{mO} [Gy]	\overline{D}_{mI} [Gy]
1/L	3,024	3,038	3,021	3,019	3,066	3,078
2/L	4,871	4,895	4,868	4,864	4,939	4,959
3/L	6,294	6,325	6,290	6,285	6,382	6,408
4/L	4,986	5,011	4,983	4,979	5,056	5,076
celkem	19,175	19,270	19,161	19,147	19,443	19,522
1/P	2,334	2,346	2,333	2,331	2,367	2,377
2/P	3,193	3,209	3,191	3,188	3,238	3,251
3/P	3,099	3,114	3,097	3,094	3,142	3,155
4/P	3,252	3,268	3,250	3,248	3,298	3,311
celkem	11,878	11,937	11,870	11,861	12,045	12,093

Tabulka C.4: Výsledné hodnoty dávek v levé (L) a v pravé ledvině (P) pacienta č.3. Ke stanovení dávek byly použity různé přístupy výpočtu S -faktoru ze vztahů (3.7), (3.8) a (3.10) individualizované na základě hmotnosti orgánu pacienta s využitím tabelovaných S -faktorů z tabulek 3.1, 3.2 a 3.3.

apl./ledv.	$\Delta_{177, Lu, e}$				SW Olinda v. 1.0	SW IDAC-Dose v. 2.1
	\overline{D}_{Oli} [Gy]	\overline{D}_{IDAC} [Gy]	\overline{D}_{NNcd} [Gy]	$\overline{D}_{177, Lu, e}$ [Gy]	\overline{D}_{mO} [Gy]	\overline{D}_{mI} [Gy]
1/L	4,018	4,038	4,015	4,012	4,074	4,091
2/L	4,508	4,531	4,505	4,502	4,571	4,590
3/L	3,438	3,455	3,436	3,433	3,486	3,500
4/L	3,733	3,751	3,730	3,727	3,785	3,800
celkem	15,697	15,775	15,686	15,674	15,917	15,981
1/P	2,745	2,759	2,743	2,741	2,784	2,795
2/P	4,330	4,352	4,327	4,324	4,391	4,408
3/P	3,530	3,547	3,527	3,525	3,579	3,594
4/P	4,836	4,860	4,833	4,829	4,904	4,924
celkem	15,441	15,518	15,430	15,419	15,657	15,721

Tabulka C.5: Výsledné hodnoty dávek v levé (L) a v pravé ledvině (P) pacienta č.4. Ke stanovení dávek byly použity různé přístupy výpočtu S -faktoru ze vztahů (3.7), (3.8) a (3.10) individualizované na základě hmotnosti orgánu pacienta s využitím tabelovaných S -faktorů z tabulek 3.1, 3.2 a 3.3.

apl./ledv.	$\Delta_{177, Lu, e}$				SW Olinda v. 1.0	SW IDAC-Dose v. 2.1
	\overline{D}_{Oli} [Gy]	\overline{D}_{IDAC} [Gy]	\overline{D}_{NNcd} [Gy]	$\overline{D}_{177, Lu, e}$ [Gy]	\overline{D}_{mO} [Gy]	\overline{D}_{mI} [Gy]
1/L	4,053	4,073	4,050	4,047	4,110	4,127
2/L	4,785	4,808	4,781	4,778	4,852	4,871
3/L	4,756	4,779	4,752	4,749	4,822	4,842
4/L	4,365	4,386	4,362	4,358	4,426	4,444
5/L	4,593	4,615	4,589	4,586	4,657	4,676
celkem	22,551	22,662	22,535	22,518	22,866	22,959
1/P	3,917	3,936	3,914	3,911	3,972	3,988
2/P	5,145	5,170	5,141	5,137	5,217	5,238
3/P	4,718	4,742	4,715	4,712	4,784	4,804
4/P	4,211	4,232	4,208	4,205	4,270	4,287
5/P	5,015	5,040	5,012	5,008	5,086	5,106
celkem	23,006	23,120	22,990	22,973	23,328	23,422

Tabulka C.6: Výsledné hodnoty dávek v levé (L) a v pravé ledvině (P) pacienta č.5. Ke stanovení dávek byly použity různé přístupy výpočtu S -faktoru ze vztahů (3.7), (3.8) a (3.10) individualizované na základě hmotnosti orgánu pacienta s využitím tabelovaných S -faktorů z tabulek 3.1, 3.2 a 3.3.

apl./ledv.	$\Delta_{177, Lu, e}$				SW Olinda v. 1.0	SW IDAC-Dose v. 2.1
	\bar{D}_{Oli} [Gy]	\bar{D}_{IDAC} [Gy]	\bar{D}_{NNcd} [Gy]	$\bar{D}_{177, Lu, e}$ [Gy]	\bar{D}_{mO} [Gy]	\bar{D}_{mI} [Gy]
1/L	2,676	2,689	2,674	2,672	2,713	2,724
2/L	3,847	3,866	3,844	3,841	3,900	3,916
3/L	3,897	3,917	3,895	3,892	3,952	3,968
4/L	4,400	4,422	4,397	4,394	4,462	4,480
celkem	14,820	14,893	14,810	14,799	15,027	15,088
1/P	2,462	2,474	2,460	2,459	2,497	2,507
2/P	4,349	4,370	4,345	4,342	4,409	4,427
3/P	4,349	4,371	4,346	4,343	4,410	4,428
4/P	4,877	4,901	4,874	4,870	4,945	4,965
celkem	16,037	16,116	16,026	16,014	16,261	16,327

Tabulka C.7: Výsledné hodnoty dávek v levé (L) a v pravé ledvině (P) pacienta č.6. Ke stanovení dávek byly použity různé přístupy výpočtu S -faktoru ze vztahů (3.7), (3.8) a (3.10) individualizované na základě hmotnosti orgánu pacienta s využitím tabelovaných S -faktorů z tabulek 3.1, 3.2 a 3.3.

apl./ledv.	$\Delta_{177, Lu, e}$				SW Olinda v. 1.0	SW IDAC-Dose v. 2.1
	\bar{D}_{Oli} [Gy]	\bar{D}_{IDAC} [Gy]	\bar{D}_{NNcd} [Gy]	$\bar{D}_{177, Lu, e}$ [Gy]	\bar{D}_{mO} [Gy]	\bar{D}_{mI} [Gy]
1/L	2,028	2,038	2,027	2,025	2,057	2,065
2/L	3,126	3,141	3,123	3,121	3,169	3,182
3/L	2,883	2,897	2,881	2,879	2,924	2,935
4/L	3,511	3,528	3,508	3,506	3,560	3,574
celkem	11,548	11,605	11,540	11,531	11,709	11,757
1/P	2,276	2,287	2,274	2,273	2,308	2,317
2/P	2,952	2,966	2,950	2,947	2,993	3,005
3/P	3,839	3,858	3,837	3,834	3,893	3,909
4/P	3,150	3,166	3,148	3,146	3,194	3,207
celkem	12,217	12,278	12,208	12,200	12,388	12,438

Tabulka C.8: Výsledné hodnoty dávek v levé (L) a v pravé ledvině (P) pacienta č.7. Ke stanovení dávek byly použity různé přístupy výpočtu S -faktoru ze vztahů (3.7), (3.8) a (3.10) individualizované na základě hmotnosti orgánu pacienta s využitím tabelovaných S -faktorů z tabulek 3.1, 3.2 a 3.3.

apl./ledv.	$\Delta_{177, Lu, e}$				SW Olinda v. 1.0	SW IDAC-Dose v. 2.1
	\bar{D}_{Oli} [Gy]	\bar{D}_{IDAC} [Gy]	\bar{D}_{NNcd} [Gy]	$\bar{D}_{177, Lu, e}$ [Gy]	\bar{D}_{mO} [Gy]	\bar{D}_{mI} [Gy]
1/L	2,806	2,820	2,804	2,802	2,845	2,857
2/L	2,421	2,433	2,420	2,418	2,455	2,465
3/L	3,428	3,445	3,426	3,423	3,476	3,490
4/L	3,291	3,307	3,289	3,286	3,337	3,350
celkem	11,946	12,005	11,938	11,929	12,113	12,162
1/P	2,707	2,721	2,705	2,703	2,745	2,756
2/P	2,693	2,706	2,691	2,689	2,730	2,741
3/P	3,167	3,183	3,165	3,162	3,211	3,224
4/P	3,316	3,332	3,313	3,311	3,362	3,376
celkem	11,883	11,941	11,874	11,866	12,049	12,097

Tabulka C.9: Výsledné hodnoty dávek v levé (L) a v pravé ledvině (P) pacienta č.8. Ke stanovení dávek byly použity různé přístupy výpočtu S -faktoru ze vztahů (3.7), (3.8) a (3.10) individualizované na základě hmotnosti orgánu pacienta s využitím tabelovaných S -faktorů z tabulek 3.1, 3.2 a 3.3.

apl./ledv.	$\Delta_{177, Lu, e}$				SW Olinda v. 1.0	SW IDAC-Dose v. 2.1
	\overline{D}_{Oli} [Gy]	\overline{D}_{IDAC} [Gy]	\overline{D}_{NNcd} [Gy]	$\overline{D}_{177, Lu, e}$ [Gy]	\overline{D}_{mO} [Gy]	\overline{D}_{mI} [Gy]
1/L	1,344	1,351	1,343	1,342	1,363	1,369
2/L	1,505	1,513	1,504	1,503	1,526	1,532
3/L	1,231	1,237	1,230	1,229	1,248	1,253
4/L	1,333	1,339	1,332	1,331	1,351	1,357
celkem	5,413	5,440	5,410	5,406	5,489	5,511
1/P	1,399	1,406	1,398	1,397	1,419	1,425
2/P	1,616	1,624	1,615	1,613	1,638	1,645
3/P	1,501	1,509	1,500	1,499	1,522	1,528
4/P	1,447	1,454	1,445	1,444	1,467	1,473
celkem	5,963	5,992	5,959	5,954	6,046	6,071

Tabulka C.10: Výsledné hodnoty dávek v levé (L) a v pravé ledvině (P) pacienta č.9. Ke stanovení dávek byly použity různé přístupy výpočtu S -faktoru ze vztahů (3.7), (3.8) a (3.10) individualizované na základě hmotnosti orgánu pacienta s využitím tabelovaných S -faktorů z tabulek 3.1, 3.2 a 3.3.

apl./ledv.	$\Delta_{177, Lu, e}$				SW Olinda v. 1.0	SW IDAC-Dose v. 2.1
	\overline{D}_{Oli} [Gy]	\overline{D}_{IDAC} [Gy]	\overline{D}_{NNcd} [Gy]	$\overline{D}_{177, Lu, e}$ [Gy]	\overline{D}_{mO} [Gy]	\overline{D}_{mI} [Gy]
1/L	2,015	2,025	2,014	2,012	2,043	2,052
2/L	2,347	2,359	2,346	2,344	2,380	2,390
4/L	1,866	1,875	1,864	1,863	1,892	1,899
celkem	6,228	6,259	6,224	6,219	6,315	6,341
1/P	1,742	1,750	1,740	1,739	1,766	1,773
2/P	1,804	1,813	1,802	1,801	1,829	1,836
4/P	1,846	1,855	1,845	1,843	1,872	1,879
celkem	5,391	5,418	5,387	5,383	5,466	5,489

Tabulka C.11: Výsledné hodnoty dávek v levé (L) a v pravé ledvině (P) pacienta č.10. Ke stanovení dávek byly použity různé přístupy výpočtu S -faktoru ze vztahů (3.7), (3.8) a (3.10) individualizované na základě hmotnosti orgánu pacienta s využitím tabelovaných S -faktorů z tabulek 3.1, 3.2 a 3.3.

apl./ledv.	$\Delta_{177, Lu, e}$				SW Olinda v. 1.0	SW IDAC-Dose v. 2.1
	\overline{D}_{Oli} [Gy]	\overline{D}_{IDAC} [Gy]	\overline{D}_{NNcd} [Gy]	$\overline{D}_{177, Lu, e}$ [Gy]	\overline{D}_{mO} [Gy]	\overline{D}_{mI} [Gy]
1/L	4,205	4,226	4,202	4,199	4,264	4,281
2/L	3,087	3,102	3,085	3,082	3,130	3,143
3/L	2,226	2,237	2,224	2,223	2,257	2,266
4/L	3,210	3,226	3,208	3,205	3,255	3,268
5/L	3,091	3,106	3,088	3,086	3,134	3,146
6/L	3,198	3,213	3,195	3,193	3,242	3,255
celkem	19,016	19,110	19,003	18,989	19,282	19,360
1/P	3,912	3,931	3,909	3,906	3,966	3,982
2/P	2,808	2,822	2,806	2,804	2,848	2,859
3/P	1,980	1,990	1,978	1,977	2,008	2,016
4/P	3,039	3,054	3,037	3,034	3,081	3,094
5/P	3,020	3,035	3,018	3,016	3,062	3,074
6/P	3,299	3,315	3,296	3,294	3,345	3,358
celkem	18,057	18,146	18,044	18,031	17,444	18,384

Tabulka C.12: Výsledné hodnoty dávek v levé (L) a v pravé ledvině (P) pacienta č.11. Ke stanovení dávek byly použity různé přístupy výpočtu S -faktoru ze vztahů (3.7), (3.8) a (3.10) individualizované na základě hmotnosti orgánu pacienta s využitím tabelovaných S -faktorů z tabulek 3.1, 3.2 a 3.3.

apl./ledv.	$\Delta_{177, Lu, e}$				SW Olinda v. 1.0	SW IDAC-Dose v. 2.1
	\overline{D}_{Oli} [Gy]	\overline{D}_{IDAC} [Gy]	\overline{D}_{NNcd} [Gy]	$\overline{D}_{177, Lu, e}$ [Gy]	\overline{D}_{mO} [Gy]	\overline{D}_{mI} [Gy]
1/L	2,191	2,202	2,190	2,188	2,222	2,231
2/L	2,431	2,443	2,429	2,427	2,465	2,475
4/L	2,885	2,899	2,883	2,881	2,926	2,937
celkem	7,507	7,544	7,502	7,497	7,612	7,643
1/P	2,305	2,316	2,303	2,301	2,337	2,346
2/P	2,588	2,601	2,586	2,584	2,624	2,635
4/P	2,777	2,790	2,775	2,773	2,815	2,827
celkem	7,669	7,707	7,664	7,658	7,777	7,808

Tabulka C.13: Výsledné hodnoty dávek v levé (L) a v pravé ledvině (P) pacienta č.12. Ke stanovení dávek byly použity různé přístupy výpočtu S -faktoru ze vztahů (3.7), (3.8) a (3.10) individualizované na základě hmotnosti orgánu pacienta s využitím tabelovaných S -faktorů z tabulek 3.1, 3.2 a 3.3.

apl./ledv.	$\Delta_{177, Lu, e}$				SW Olinda v. 1.0	SW IDAC-Dose v. 2.1
	\bar{D}_{Oli} [Gy]	\bar{D}_{IDAC} [Gy]	\bar{D}_{NNcd} [Gy]	$\bar{D}_{177, Lu, e}$ [Gy]	\bar{D}_{mO} [Gy]	\bar{D}_{mI} [Gy]
1/L	3,280	3,296	3,278	3,275	3,326	3,339
2/L	2,935	2,950	2,933	2,931	2,976	2,988
3/L	2,935	2,950	2,933	2,931	2,976	2,988
4/L	3,126	3,142	3,124	3,122	3,170	3,183
celkem	12,277	12,337	12,268	12,259	12,448	12,499
1/P	2,843	2,857	2,841	2,839	2,883	2,895
2/P	2,878	2,893	2,876	2,874	2,919	2,931
3/P	2,878	2,893	2,876	2,874	2,919	2,931
4/P	2,971	2,986	2,969	2,967	3,013	3,025
celkem	11,571	11,629	11,563	11,555	11,733	11,781

Tabulka C.14: Výsledné hodnoty dávek v levé (L) a v pravé ledvině (P) pacienta č.13. Ke stanovení dávek byly použity různé přístupy výpočtu S -faktoru ze vztahů (3.7), (3.8) a (3.10) individualizované na základě hmotnosti orgánu pacienta s využitím tabelovaných S -faktorů z tabulek 3.1, 3.2 a 3.3.

apl./ledv.	$\Delta_{177, Lu, e}$				SW Olinda v. 1.0	SW IDAC-Dose v. 2.1
	\bar{D}_{Oli} [Gy]	\bar{D}_{IDAC} [Gy]	\bar{D}_{NNcd} [Gy]	$\bar{D}_{177, Lu, e}$ [Gy]	\bar{D}_{mO} [Gy]	\bar{D}_{mI} [Gy]
1/L	1,880	1,889	1,878	1,877	1,906	1,914
2/L	2,189	2,200	2,188	2,186	2,220	2,229
3/L	1,740	1,749	1,739	1,738	1,765	1,772
4/L	2,558	2,571	2,557	2,555	2,594	2,605
celkem	8,368	8,409	8,362	8,356	8,485	8,519
1/P	3,863	3,882	3,860	3,857	3,917	3,932
2/P	3,104	3,119	3,102	3,099	3,147	3,160
3/P	3,463	3,480	3,461	3,458	3,511	3,526
4/P	3,758	3,777	3,756	3,753	3,811	3,826
celkem	14,188	14,258	14,178	14,168	14,386	14,444

Tabulka C.15: Výsledné hodnoty dávek v levé (L) a v pravé ledvině (P) pacienta č.14. Ke stanovení dávek byly použity různé přístupy výpočtu S -faktoru ze vztahů (3.7), (3.8) a (3.10) individualizované na základě hmotnosti orgánu pacienta s využitím tabelovaných S -faktorů z tabulek 3.1, 3.2 a 3.3.

apl./ledv.	$\Delta_{177, Lu, e}$				SW Olinda v. 1.0	SW IDAC-Dose v. 2.1
	\bar{D}_{Oli} [Gy]	\bar{D}_{IDAC} [Gy]	\bar{D}_{NNcd} [Gy]	$\bar{D}_{177, Lu, e}$ [Gy]	\bar{D}_{mO} [Gy]	\bar{D}_{mI} [Gy]
1/L	3,556	3,573	3,553	3,551	3,606	3,620
2/L	3,204	3,220	3,202	3,199	3,249	3,262
3/L	4,049	4,069	4,046	4,043	4,105	4,122
6/L	3,394	3,410	3,391	3,389	3,441	3,455
celkem	14,202	14,272	14,192	14,182	14,401	14,459
1/P	2,635	2,648	2,633	2,631	2,671	2,682
2/P	3,152	3,167	3,149	3,147	3,196	3,209
3/P	4,111	4,131	4,108	4,105	4,168	4,185
6/P	3,757	3,775	3,754	3,751	3,809	3,825
celkem	13,654	13,721	13,644	13,634	13,845	13,900

Tabulka C.16: Výsledné hodnoty dávek v levé (L) a v pravé ledvině (P) pacienta č.15. Ke stanovení dávek byly použity různé přístupy výpočtu S -faktoru ze vztahů (3.7), (3.8) a (3.10) individualizované na základě hmotnosti orgánu pacienta s využitím tabelovaných S -faktorů z tabulek 3.1, 3.2 a 3.3.

apl./ledv.	$\Delta_{177, Lu, e}$				SW Olinda v. 1.0	SW IDAC-Dose v. 2.1
	\overline{D}_{Oli} [Gy]	\overline{D}_{IDAC} [Gy]	\overline{D}_{NNcd} [Gy]	$\overline{D}_{177, Lu, e}$ [Gy]	\overline{D}_{mO} [Gy]	\overline{D}_{mI} [Gy]
1/L	4,445	4,467	4,442	4,438	4,507	4,525
2/L	3,786	3,805	3,784	3,781	3,839	3,855
3/L	3,739	3,757	3,736	3,733	3,791	3,806
celkem	11,970	12,029	11,961	11,953	12,137	12,186
1/P	4,654	4,677	4,650	4,647	4,719	4,738
2/P	3,491	3,508	3,489	3,486	3,540	3,554
3/P	3,656	3,674	3,654	3,651	3,707	3,722
celkem	11,801	11,859	11,793	11,784	11,966	12,014

Tabulka C.17: Výsledné hodnoty dávek v levé (L) a v pravé ledvině (P) pacienta č.16. Ke stanovení dávek byly použity různé přístupy výpočtu S -faktoru ze vztahů (3.7), (3.8) a (3.10) individualizované na základě hmotnosti orgánu pacienta s využitím tabelovaných S -faktorů z tabulek 3.1, 3.2 a 3.3.

apl./ledv.	$\Delta_{177, Lu, e}$				SW Olinda v. 1.0	SW IDAC-Dose v. 2.1
	\overline{D}_{Oli} [Gy]	\overline{D}_{IDAC} [Gy]	\overline{D}_{NNcd} [Gy]	$\overline{D}_{177, Lu, e}$ [Gy]	\overline{D}_{mO} [Gy]	\overline{D}_{mI} [Gy]
1/L	1,272	1,278	1,271	1,270	1,290	1,295
2/L	2,473	2,485	2,471	2,470	2,508	2,518
3/L	3,028	3,042	3,025	3,023	3,070	3,082
6/L	2,645	2,659	2,644	2,642	2,682	2,693
celkem	9,418	9,465	9,411	9,404	9,550	9,588
1/P	2,814	2,828	2,812	2,810	2,854	2,865
2/P	2,494	2,507	2,492	2,491	2,529	2,539
3/P	3,027	3,042	3,025	3,023	3,069	3,082
6/P	2,570	2,583	2,569	2,567	2,606	2,617
celkem	10,906	10,960	10,898	10,890	11,059	11,103

Tabulka C.18: Výsledné hodnoty dávek v levé (L) a v pravé ledvině (P) pacienta č.17. Ke stanovení dávek byly použity různé přístupy výpočtu S -faktoru ze vztahů (3.7), (3.8) a (3.10) individualizované na základě hmotnosti orgánu pacienta s využitím tabelovaných S -faktorů z tabulek 3.1, 3.2 a 3.3.

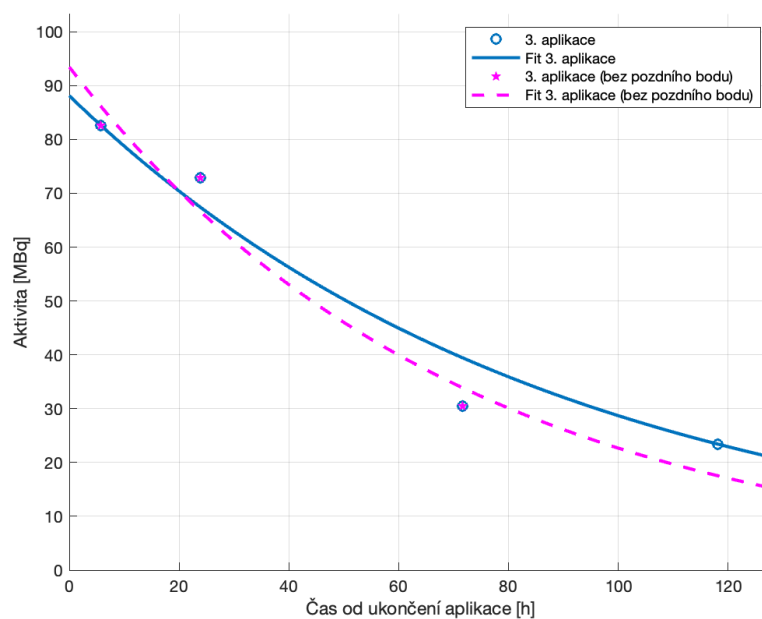
apl./ledv.	$\Delta_{177, Lu, e}$				SW Olinda v. 1.0	SW IDAC-Dose v. 2.1
	\overline{D}_{Oli} [Gy]	\overline{D}_{IDAC} [Gy]	\overline{D}_{NNcd} [Gy]	$\overline{D}_{177, Lu, e}$ [Gy]	\overline{D}_{mO} [Gy]	\overline{D}_{mI} [Gy]
1/L	3,481	3,499	3,479	3,476	3,530	3,544
2/L	3,944	3,964	3,941	3,938	3,999	4,015
3/L	3,980	4,000	3,977	3,974	4,036	4,052
celkem	11,406	11,462	11,397	11,389	11,565	11,612
1/P	3,114	3,129	3,112	3,110	3,158	3,170
2/P	3,475	3,492	3,472	3,470	3,524	3,538
3/P	3,565	3,582	3,562	3,560	3,615	3,629
celkem	10,154	10,204	10,146	10,139	10,296	10,337

Tabulka C.19: Výsledné hodnoty dávek v levé (L) a v pravé ledvině (P) pacienta č.18. Ke stanovení dávek byly použity různé přístupy výpočtu S -faktoru ze vztahů (3.7), (3.8) a (3.10) individualizované na základě hmotnosti orgánu pacienta s využitím tabelovaných S -faktorů z tabulek 3.1, 3.2 a 3.3.

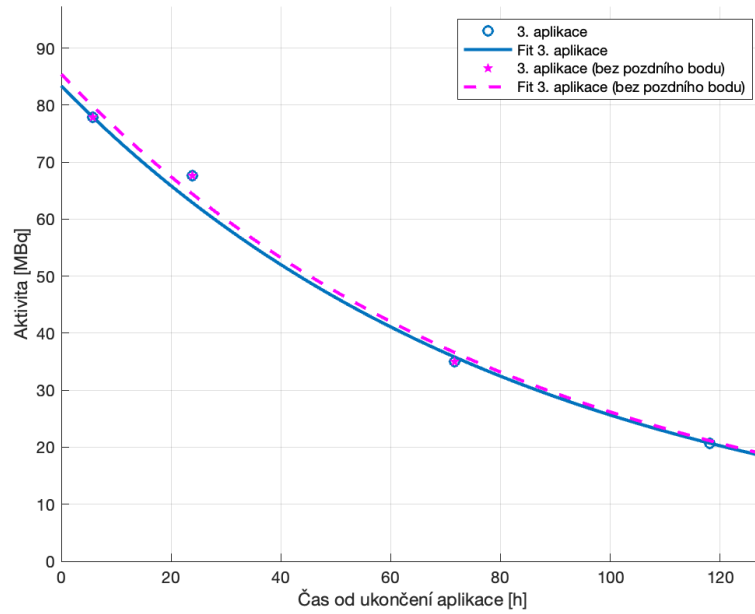
apl./ledv.	$\Delta_{177, Lu, e}$				SW Olinda v. 1.0	SW IDAC-Dose v. 2.1
	$\overline{D_{Oli}}$ [Gy]	$\overline{D_{IDAC}}$ [Gy]	$\overline{D_{NNed}}$ [Gy]	$\overline{D_{177, Lu, e}}$ [Gy]	$\overline{D_{mO}}$ [Gy]	$\overline{D_{mI}}$ [Gy]
1/L	4,548	4,570	4,545	4,541	4,611	4,630
2/L	3,471	3,488	3,469	3,466	3,520	3,534
celkem	8,019	8,059	8,013	8,007	8,131	8,164
1/P	2,979	2,993	2,977	2,974	3,020	3,033
2/P	2,979	2,993	2,977	2,974	3,020	3,033
celkem	5,957	5,987	5,953	5,949	6,041	6,065

Tabulka C.20: Výsledné hodnoty dávek v levé (L) a v pravé ledvině (P) pacienta č.19. Ke stanovení dávek byly použity různé přístupy výpočtu S -faktoru ze vztahů (3.7), (3.8) a (3.10) individualizované na základě hmotnosti orgánu pacienta s využitím tabelovaných S -faktorů z tabulek 3.1, 3.2 a 3.3.

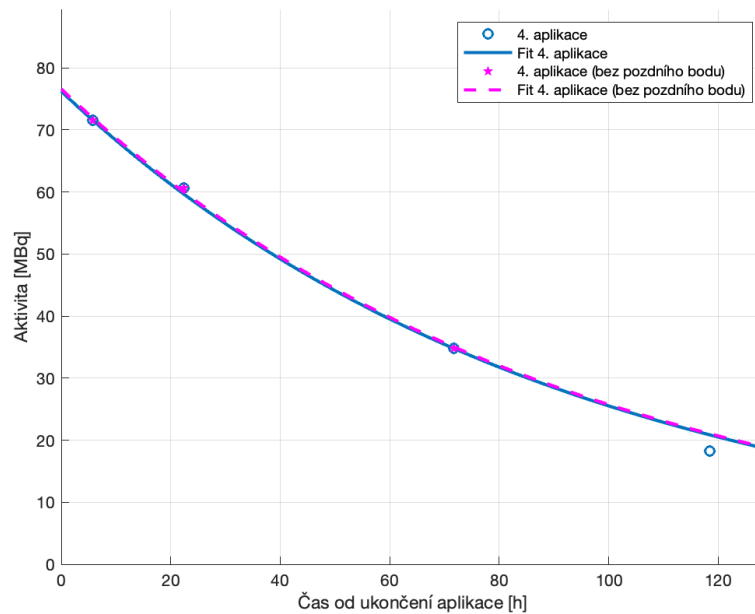
C.4 Porovnání průběhů aktivity ledvinami pacientů pro příslušné cykly terapie s pozdním bodem a s odebraným pozdním bodem



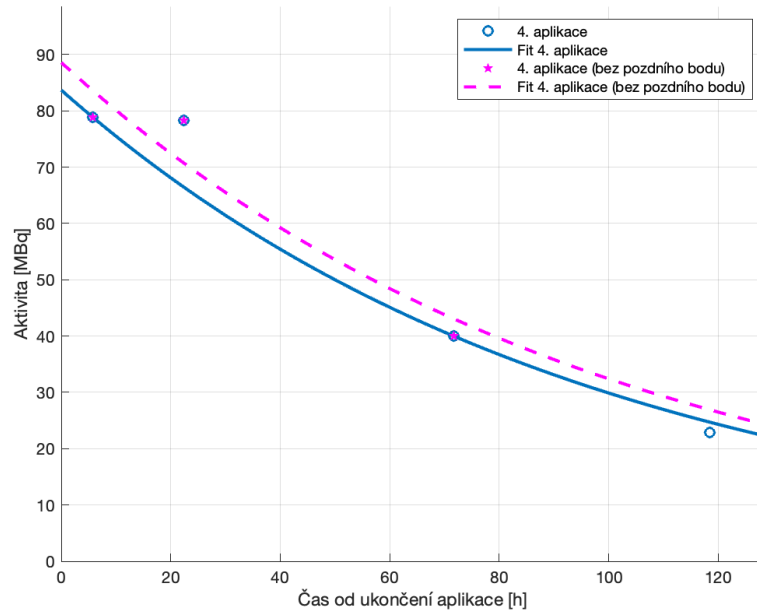
Obrázek C.33: Porovnání průběhů aktivity v pravé ledvině pacienta č. 7 ve 3. cyklu terapie s pozdním bodem a odebraným pozdním bodem.



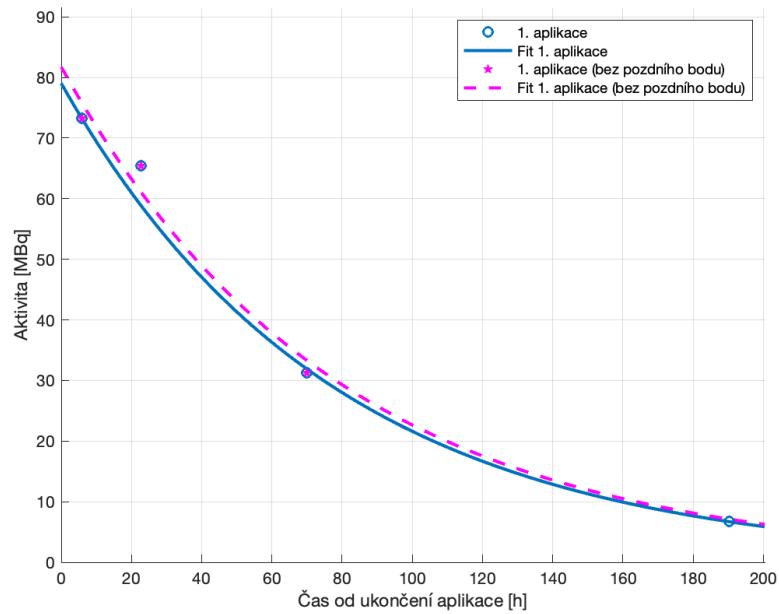
Obrázek C.34: Porovnání průběhů aktivity v levé ledvině pacienta č. 7 ve 3. cyklu terapie s pozdním bodem a odebraným pozdním bodem.



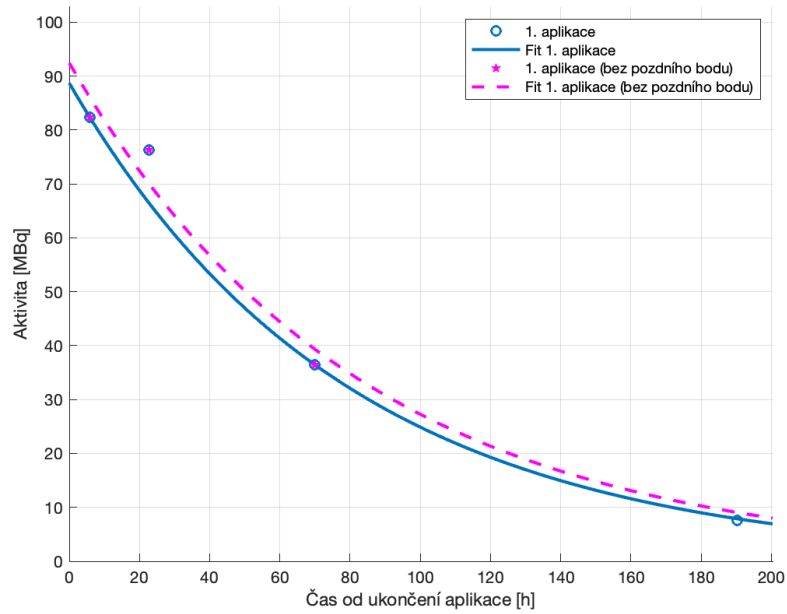
Obrázek C.35: Porovnání průběhů aktivity v pravé ledvině pacienta č. 7 ve 4. cyklu terapie s pozdním bodem a odebraným pozdním bodem.



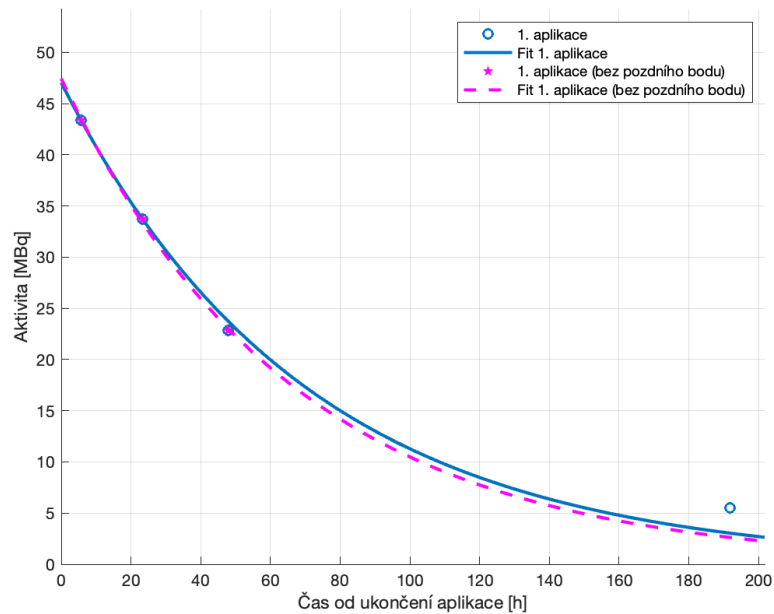
Obrázek C.36: Porovnání průběhů aktivity v levé ledvině pacienta č. 7 ve 4. cyklu terapie s pozdním bodem a odebraným pozdním bodem.



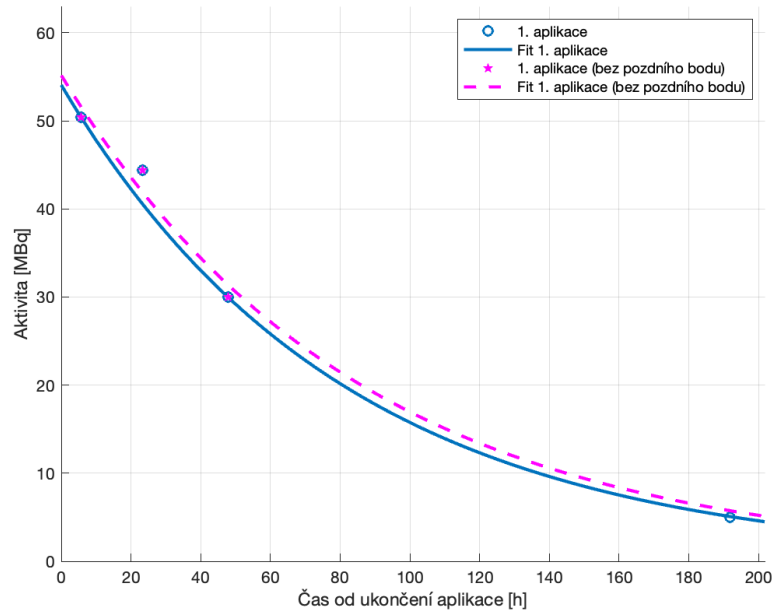
Obrázek C.37: Porovnání průběhů aktivity v pravé ledvině pacienta č. 8 v 1. cyklu terapie s pozdním bodem a odebraným pozdním bodem.



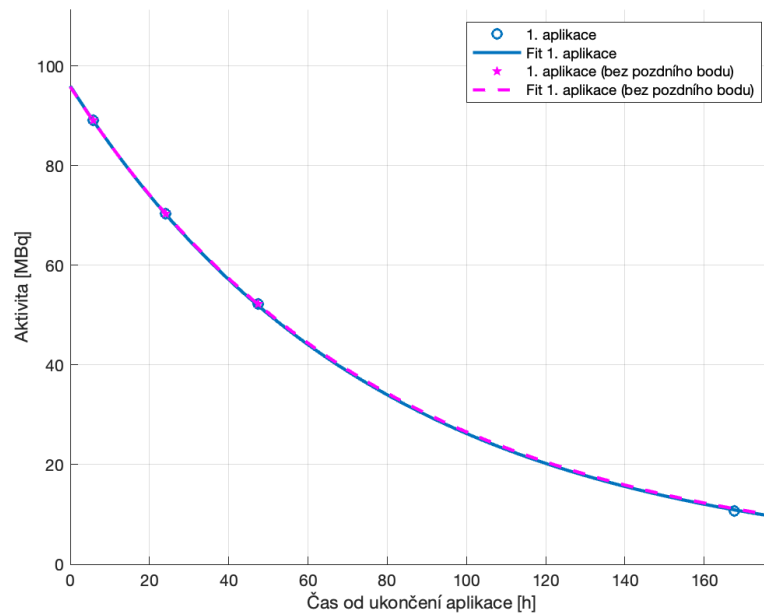
Obrázek C.38: Porovnání průběhů aktivity v levé ledvině pacienta č. 8 v 1. cyklu terapie s pozdním bodem a odebraným pozdním bodem.



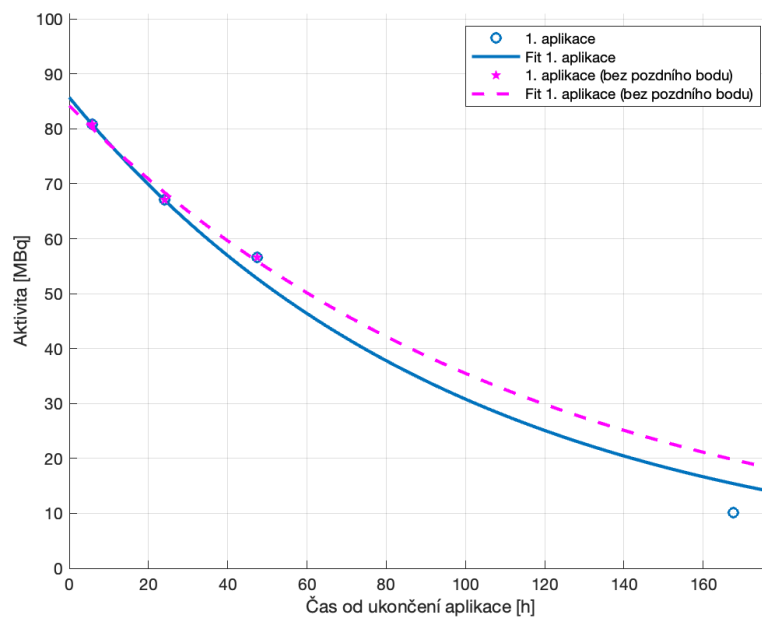
Obrázek C.39: Porovnání průběhů aktivity v pravé ledvině pacienta č. 10 v 1. cyklu terapie s pozdním bodem a odebraným pozdním bodem.



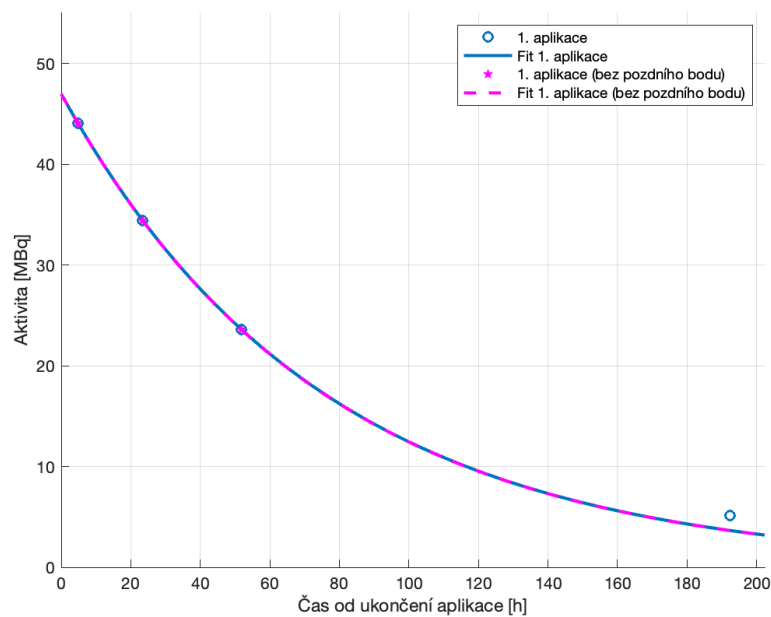
Obrázek C.40: Porovnání průběhů aktivity v levé ledvině pacienta č. 10 v 1. cyklu terapie s pozdním bodem a odebraným pozdním bodem.



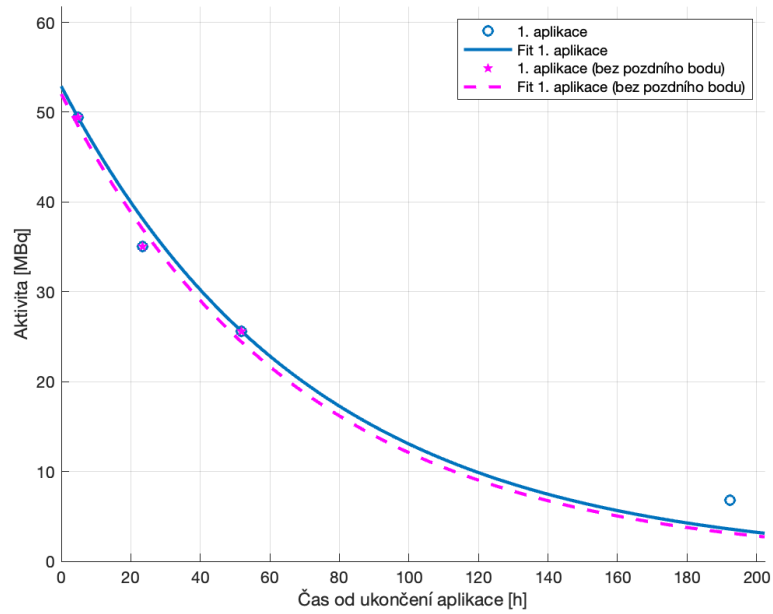
Obrázek C.41: Porovnání průběhů aktivity v pravé ledvině pacienta č. 11 v 1. cyklu terapie s pozdním bodem a odebraným pozdním bodem.



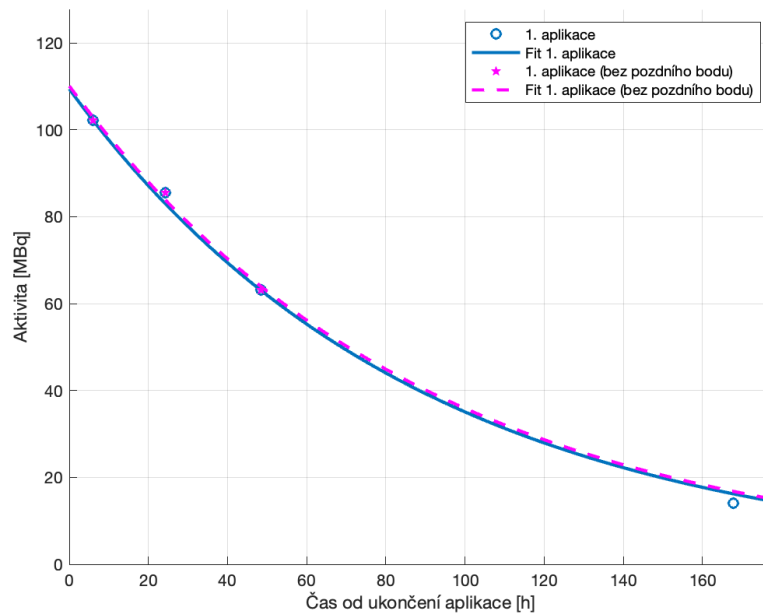
Obrázek C.42: Porovnání průběhů aktivity v levé ledvině pacienta č. 11 v 1. cyklu terapie s pozdním bodem a odebraným pozdním bodem.



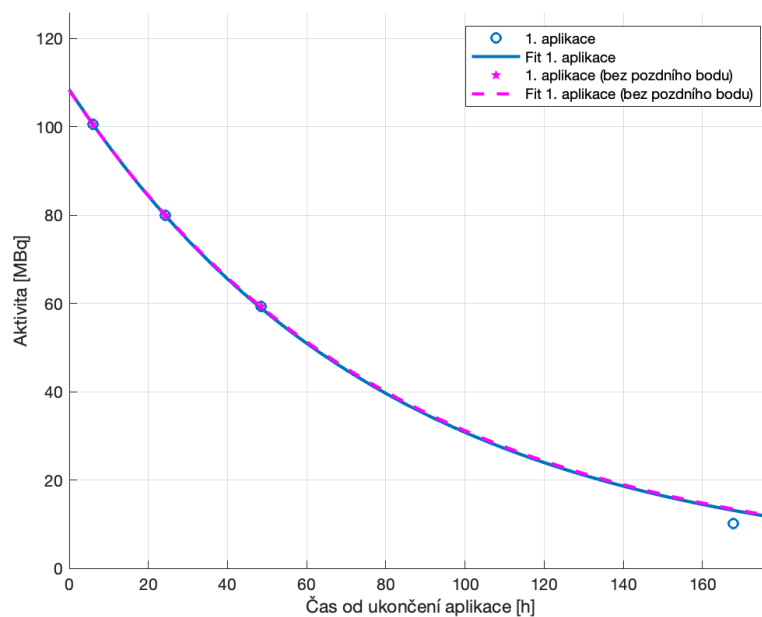
Obrázek C.43: Porovnání průběhů aktivity v pravé ledvině pacienta č. 12 v 1. cyklu terapie s pozdním bodem a odebraným pozdním bodem.



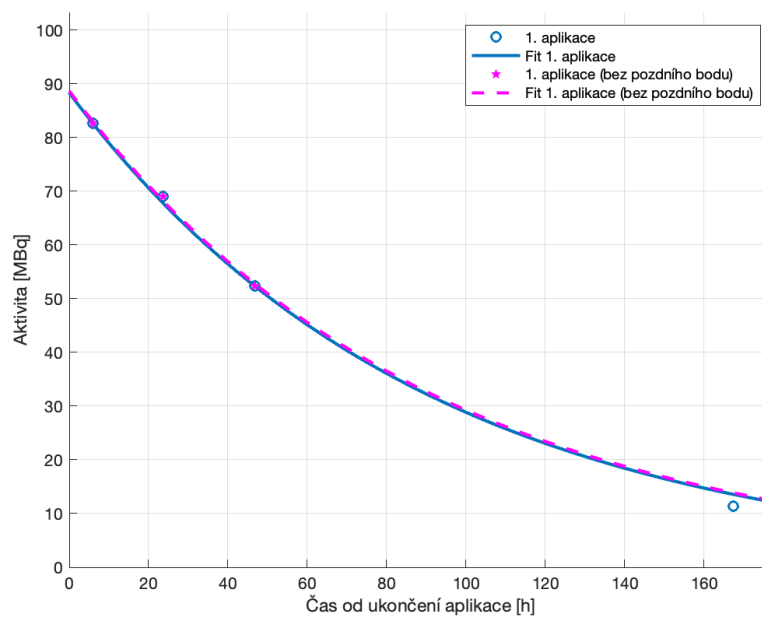
Obrázek C.44: Porovnání průběhů aktivity v levé ledvině pacienta č. 12 v 1. cyklu terapie s pozdním bodem a odebraným pozdním bodem.



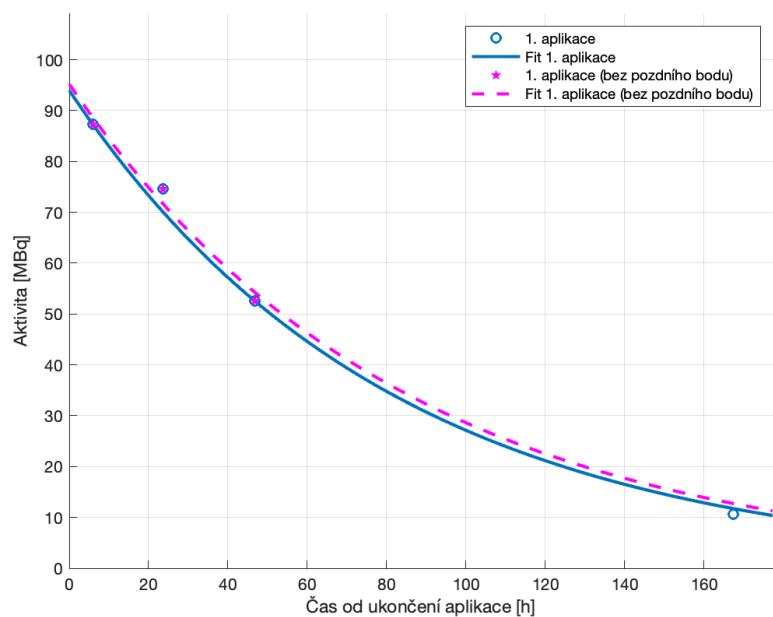
Obrázek C.45: Porovnání průběhů aktivity v pravé ledvině pacienta č. 13 v 1. cyklu terapie s pozdním bodem a odebraným pozdním bodem.



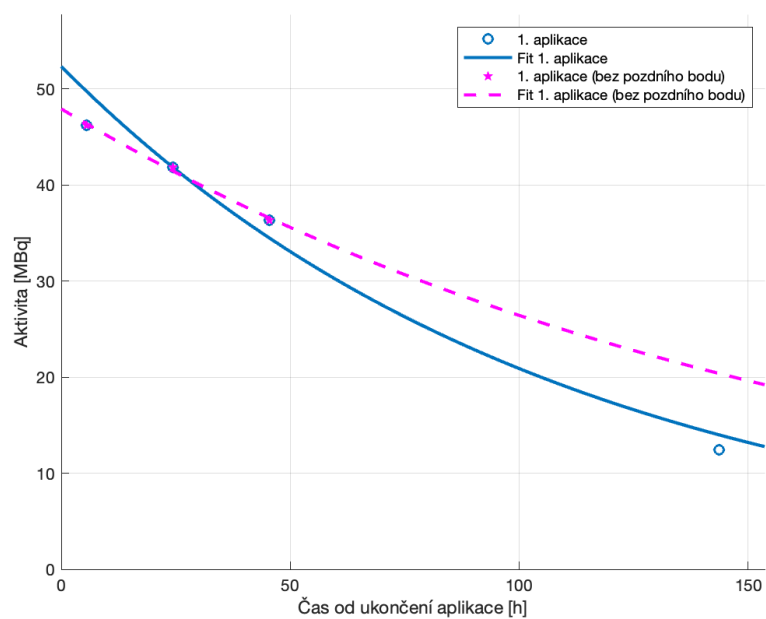
Obrázek C.46: Porovnání průběhů aktivity v levé ledvině pacienta č. 13 v 1. cyklu terapie s pozdním bodem a odebraným pozdním bodem.



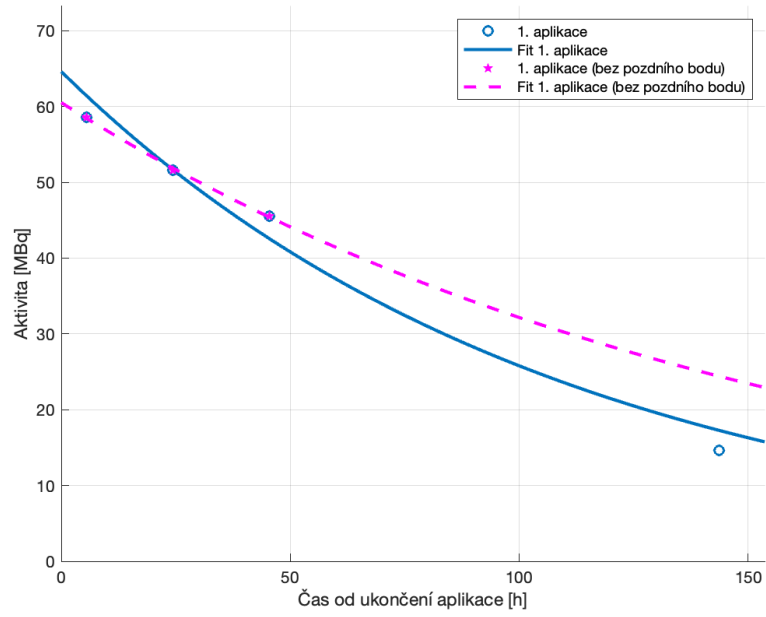
Obrázek C.47: Porovnání průběhů aktivity v pravé ledvině pacienta č. 14 v 1. cyklu terapie s pozdním bodem a odebraným pozdním bodem.



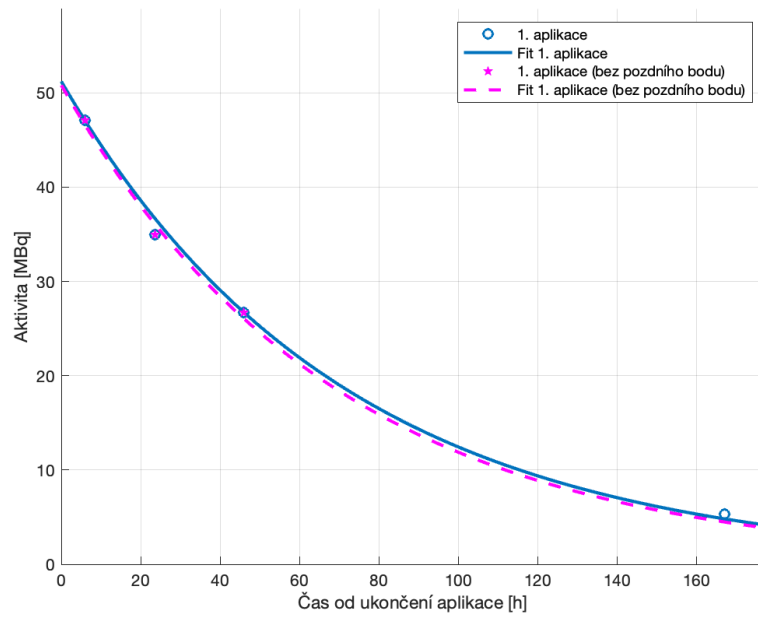
Obrázek C.48: Porovnání průběhů aktivity v levé ledvině pacienta č. 14 v 1. cyklu terapie s pozdním bodem a odebraným pozdním bodem.



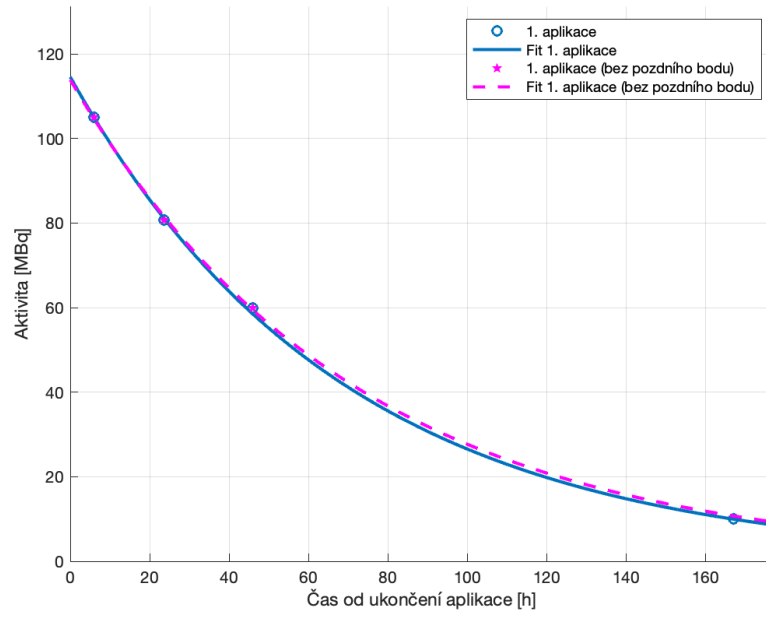
Obrázek C.49: Porovnání průběhů aktivity v pravé ledvině pacienta č. 15 v 1. cyklu terapie s pozdním bodem a odebraným pozdním bodem.



Obrázek C.50: Porovnání průběhů aktivity v levé ledvině pacienta č. 15 v 1. cyklu terapie s pozdním bodem a odebraným pozdním bodem.



Obrázek C.51: Porovnání průběhů aktivity v pravé ledvině pacienta č. 18 v 1. cyklu terapie s pozdním bodem a odebraným pozdním bodem.



Obrázek C.52: Porovnání průběhů aktivity v levé ledvině pacienta č. 18 v 1. cyklu terapie s pozdním bodem a odebraným pozdním bodem.