

ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE

Fakulta jaderná a fyzikálně inženýrská

Katedra dozimetrie a aplikace ionizujícího záření



BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

Celotělová dozimetrie v radionuklidové terapii

Autor: Simona Šimůnková
Vedoucí: Ing. Tereza Kráčmerová
Akademický rok: 2019/2020



Katedra: KDAIZ

Akademický rok: 2019/2020

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

Student: Simona Šimůnková

Studijní program: Aplikace přírodních věd

Obor: Dozimetrie a aplikace ionizujícího záření

Název práce: Celotělová dozimetrie v radionuklidové terapii
(česky)

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

Pokyny pro vypracování:

1. Detektory v nukleární medicíně.
2. Detekční systémy používané pro měření celotělové dávky v nukleární medicíně.
3. Detekční systém DOMOS pro měření celotělové dávky v nukleární medicíně.
4. Kontrola kvality detekčních systémů pro měření celotělové dávky v nukleární medicíně. Navržení optimálních měření pro toto využití.
5. Teoretická příprava pro měření a výpočet celotělové dávky v radionuklidové terapii.

Doporučená literatura:

- [1] BAILEY, D.L., J.L. HUMM, A. TODD-POKROPEK a A. VAN ASWEGEN. *Nuclear Medicine Physics: A Handbook for Teachers and Students*. Vienna: IAEA, 2014. ISBN 978-92-0-143810-2.
- [2] CHITTENDEN, Sarah J., Brenda E. PRATT, Kay POMEROY, et al. Optimization of Equipment and Methodology for Whole Body Activity Retention Measurements in Children Undergoing Targeted Radionuclide Therapy. *Cancer Biotherapy and Radiopharmaceuticals*. 2007, **22**(2), 243-249. DOI: 10.1089/cbr.2006.315. ISSN 1084-9785.
- [3] HINDORF, Cecilia, Gerhard GLATTING, Carlo CHIESA, Ola LINDÉN a Glenn FLUX. EANM Dosimetry Committee guidelines for bone marrow and whole-body dosimetry. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2010, **37**(6), 1238-1250. DOI: 10.1007/s00259-010-1422-4. ISSN 1619-7070.
- [4] LASSMANN, M., C. CHIESA, G. FLUX a M. BARDIÈS. EANM Dosimetry Committee guidance document: good practice of clinical dosimetry reporting. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2011, **38**(1), 192-200. DOI: 10.1007/s00259-010-1549-3. ISSN 1619-7070.

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:

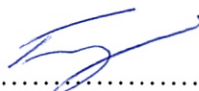
Datum zadání bakalářské práce: 14. 10. 2019

Termín odevzdání bakalářské práce: 7. 7. 2020

Doba platnosti zadání je dva roky od data zadání.



garant oboru



vedoucí katedry


děkan

V Praze dne 14.10.2019



Prohlášení

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

V Praze dne 17.8.2020

.....
Simona Šimůnková

Poděkování

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

Simona Šimůnková

Název práce: **Celotělová dozimetrie v radionuklidové terapii**

Autor: Simona Šimůnková

Obor: Dozimetrie a aplikace ionizujícího záření

Druh práce: Bakalářská práce

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

Abstrakt: Práce se zabývá využitím celotělové dozimetrie v klinické praxi nukleární medicíny, výpočtem celotělové absorbované dávky a optimálním navržením kontrol kvality pro detektory používané v celotělové dozimetrii. Tento návrh byl vytvářen na základě doporučení SÚJB a IAEA, které platí pro detekční systémy měřící dávkový příkon pacienta. Navržené testy byly provedeny na konkrétním detekčním systému DOMOS, který se používá na 2. lůžkové stanici Kliniky nukleární medicíny a endokrinologie 2. Lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole. Kromě již zmíněného detekčního systému DOMOS jsou v práci popsány další komerčně dostupné detekční systémy používané pro měření celotělové absorbované dávky. Vytvořený souhrn kontrol kvality se prokázal jako vyhovující pro měřící aparatury využívané v celotělové dozimetrii.

Klíčová slova: nukleární medicína, celotělová dozimetrie, radionuklidová terapie, DOMOS, kontrola kvality

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

Author: Simona Šimůnková

Abstract: This bachelor thesis presents the use of whole-body dosimetry in the clinical practice of nuclear medicine, the calculation of whole-body absorbed dose and the optimal design of quality controls for detectors used in whole-body dosimetry. This suggestion was created on the basis of the recommendations of SÚJB and IAEA, which apply to detection systems measuring the dose rate of the patient. The projected tests were performed within the specific detection system DOMOS, which is used at the Department of Nuclear Medicine and Endocrinology of the Second Faculty of Medicine at Charles University and the Motol University Hospital. In addition to the aforementioned system DOMOS, the bachelor thesis also describes other commercially available detection systems used for measuring the whole-body absorbed dose. The created set of quality controls proved to be satisfactory for devices used in whole-body dosimetry.

Key words: Nuclear Medicine, whole-body dosimetry, radionuclide therapy, DOMOS, Quality Control

Obsah

Úvod	10
1 Detektory v nukleární medicíně	12
1.1 Plynové detektory	12
1.1.1 Ionizační komory	13
1.1.2 Proporcionální detektory	15
1.1.3 Geiger–Müllerovy detektory	16
1.2 Scintilační detektory	18
1.3 Polovodičové detektory	21
2 Detekční systémy používané pro měření celotělové dávky v nukleární medicíně	23
2.1 Geiger–Müllerův detektor jako měřič dávkového příkonu	23
2.2 Kolimovaná scintilační sonda	24
2.3 Scintilační gammakamera	27
3 Dozimetrický monitorovací systém pacientů	29
4 Kontroly kvality detekčních systémů pro měření dávkového příkonu	32
4.1 Pozadí	32
4.2 Nastavení energetického okna	32
4.3 Energetická kalibrace	33
4.4 Energetická rozlišovací schopnost	33
4.5 Krátkodobá stabilita	34
4.6 Dlouhodobá stabilita	35
4.7 Linearita odezvy na aktivitu	35
4.8 Citlivost	36
5 Návrh kontroly kvality pro detektory používané pro celotělovou dozimetrii	37
5.1 Pozadí	37
5.2 Nastavení energetického okna	37
5.3 Energetická kalibrace	38
5.4 Energetická rozlišovací schopnost	38
5.5 Krátkodobá stabilita	38
5.6 Dlouhodobá stabilita	39
5.7 Linearita odezvy na aktivitu	39

5.8	Citlivost	39
5.9	Mapa odezvy detektoru	40
6	Kontroly kvality pro DOMOS	41
6.1	Pozadí	41
6.2	Nastavení energetického okna	42
6.3	Energetická kalibrace	46
6.4	Energetická rozlišovací schopnost	48
6.5	Krátkodobá stabilita	50
6.6	Dlouhodobá stabilita	52
6.7	Linearita odezvy na aktivitu	53
6.8	Citlivost	55
6.9	Mapa odezvy detektoru	55
7	Pilotní měření pro DOMOS	58
7.1	Časové vlastnosti měření	58
7.2	Výška lůžka	59
7.3	Simulace pacienta	60
7.4	Vliv peřiny na měření	62
8	Teoretická příprava pro měření a výpočet celotělové dávky v radionuklidové terapii	64
8.1	Medical Internal Radiation Dose - MIRD	64
8.1.1	Kumulovaná aktivita	65
8.1.2	S-faktor	67
8.1.3	Absorbovaná dávka	69
8.2	Metodika stanovení WB dávky	69
8.3	Kvantifikace chyb absorbované dávky	70
8.3.1	Kvantifikace chyb WB dávky	71
	Diskuze	76
	Závěr	80

Seznam zkratek

\tilde{A}	kumulovaná aktivita
CPS	impulzy za sekundu, ang. counts per second
CsI(Tl)	jodid cesný aktivovaný thaliem
CT	výpočetní tomografie, ang. Computed Tomography
CZT	kadmium-zinek-telurid
ČMI	Český metrologický institut
D_{wb}	celotělová absorbovaná dávka
FNM	Fakultní nemocnice v Motole
FWHM	šířka v polovině maxima, ang. Full Width at Half Maximum
G-M	Geiger-Müllerovy
HPGe	superčisté germanium, ang. High Purity Germanium
IAEA	International Atomic Energy Agency
KNME	Klinika nukleární medicíny a endokrinologie
M	plynové zesílení
MIRD	Medical Internal Radiation Dose
MRI	magnetická rezonance, ang. Magnetic Resonance Imaging
N_i	počet vytvořeného náboje
N_s	počet sebraného náboje
NaI(Tl)	jodid sodný aktivovaný thaliem
PET	pozitronová emisní tomografie, ang. Positron Emission Tomography
PMMA	polymetylmetakrylát
PMT	fotonásobič, ang. photomultiplier tube
R^2	hodnota spolehlivosti fitu
RMSE	odhad standardní odchylky náhodné složky v získaných datech
ROI	oblast zájmu, ang. region of interest
SCA	jednokanálový analyzátor, ang. single channel analyzer
SPECT	jednofotonová emisní výpočetní tomografie, ang. Single-Photon Emission Computed Tomography
SSE	celková odchylka hodnoty odezvy od fitu
SÚJB	Státní úřad pro jadernou bezpečnost
UV	ultrafialové záření
VOI	objem zájmu, ang. volume of interest
WB	celotělová, ang. whole-body
ZnS(Ag)	sirník zinečnatý aktivovaný atomy stříbra

Úvod

Celotělová (ang. whole-body, dále WB) dozimetrie se v nukleární medicíně využívá na obecné stanovení celotělové absorbované dávky (dále D_{wb}) z terapeutického radiofarmaka, které obsahuje radionuklid emitující záření gamma γ – např. ^{131}I , ^{177}Lu . Stále více se v nukleární medicíně uznává, že bezpečná a účinná léčba závisí hlavně na absorbovaných dávkách dodávaných jak do nádorů, tak do kritických orgánů. Bylo zjištěno, že při delším sledování pacientů, u kterých byla léčba plánována a absorbovaná dávka stanovena, byly dlouhodobé výsledky lepší než ve skupině pacientů, kterým byla podána fixní aktivita. Nicméně stanovená dávka není absolutní, jelikož výpočty i měření jsou v některých případech zatíženy značnou chybou. Tato chyba lze v případě dodržení podmínek měření a korekcí naměřených hodnot minimalizovat, ale ne úplně odstranit, jelikož se jedná o pacient–specifické měření. [1, 2, 3]

WB dozimetrii je možné provádět u diagnostických i terapeutických aplikací. Podání diagnostické aktivity radiofarmaka se využívá ke zjištění efektivní dávky z diagnostické aplikace nebo v rámci tzv. předterapeutické dozimetrie. Toto měření probíhá buď s malým množstvím aplikovaného terapeutického radiofarmaka nebo s jiným radionuklidem, pomocí kterého se stanovuje velikost následně podávané terapeutické aktivity. Na základě předterapeutického měření pacienta se stanovuje biokinetika radiofarmaka a pomocí ní se individuálně upravuje terapeutická aktivita. Po aplikaci terapeutické aktivity radiofarmaka lze použít WB dozimetrii čistě pro určení D_{wb} z podané terapie nebo i pro ověření (verifikaci) správnosti podané aktivity, která byla stanovena při diagnostické (předterapeutické) dozimetrii. Její provedení je také důležité pro správné zajištění terapeutického postupu při některých víceetapových/frakcinovaných terapiích (např. léčba neuroblastomu). Tato terapie je založena na maximalizaci aplikovaných terapeutických aktivit při nepřekročení maximální tolerované absorbované dávky na jednu frakci. Z toho důvodu se provádí dozimetrické měření první terapeutické aplikace a následná terapie se na jejím základě upravuje. [1, 4, 5, 6]

Důležitým využitím WB dozimetrie je určení dávky na kostní dřeň od všech aplikovaných radionuklidů. Cílem dozimetrie kostní dřene je předpovědět úroveň toxicity při radionuklidové terapii a poskytnout nejúčinnější terapii s minimální úrovní nepříznivých účinků na pacienta. Kostní dřeň je totiž nejcitlivější tkání v těle a bez podpory kmenových buněk je to obvykle tkáň omezující dávku pro radionuklidovou terapii. Z toho důvodu je její limitní dávka stanovena na 2 Gy, pokud nebyla provedena transplantace, 2+2 Gy s transplantací [6]. Ke zpřesnění D_{wb} je navíc možné provést i dozimetrii krve. Po aplikaci terapeutické aktivity radiofarmaka lze opět verifikovat správnost podané aktivity či stanovit odhad dávky absorbované v krvi, jejíž příspěvek je také důležitý pro absorbovanou dávku kostní dřene. [1, 4, 5, 6, 7, 8]

Tato bakalářská práce se zabývá využitím WB dozimetrie v klinické praxi nukleární medicíny. Cílem této práce je seznámit se s detekčním systémem DOMOS, který se používá na 2. lůžkové stanici Kliniky nukleární medicíny a endokrinologie (dále KNME) 2. Lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole (dále FNM), dále navrhnout optimální měření pro jeho využití a obeznámit se s teorií výpočtu D_{wb} .

Text je členěn na několik částí, které popisují danou problematiku. V úvodní části jsou popsány detektory, které se využívají v nukleární medicíně. V další kapitole jsou uvedeny komerčně dostupné detekční systémy používané pro měření D_{wb} . Následující kapitola se zabývá konkrétním detekčním systémem DOMOS. Další část práce je věnována kontrolám kvality detekčních systémů pro měření dávkového příkonu, ze kterých byl následně vytvořen návrh na provedení kontrol kvality pro detektory používané pro WB dozimetrii. Na tuto kapitolu navazuje část, ve které je popsáno praktické provedení již zmíněného návrhu testů. Další pasáž praktické části se zabývá vlastnostmi detekčního systému DOMOS. Tato část bude zopakována ve výzkumném úkolu, kdy jednotlivá měření budou probíhat s pacienty. Poslední kapitola je zaměřena na teoretickou přípravu pro měření a výpočet D_{wb} v radionuklidové terapii. Zároveň se zmiňuje o kvantifikaci chyb při stanovení D_{wb} . Závěrečná část je věnována diskuzi o získaných datech z kontrol kvality systému DOMOS, jejich porovnání s literaturou a souhrnu výsledků.

1 Detektory v nukleární medicíně

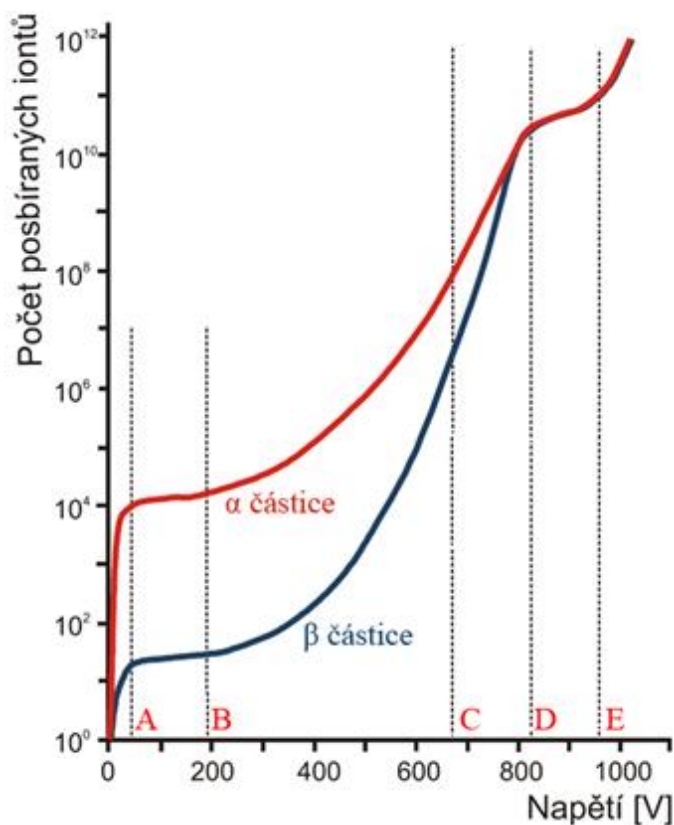
Pro měření fyzikálních vlastností zdrojů záření nebo polí záření jsou používány dozimetrické přístroje. V nukleární medicíně se jedná o přístroje pro měření aktivity, energie ionizujícího záření, dávky a dávkového příkonu. Někdy je zároveň zapotřebí přímé nebo nepřímé stanovení některých veličin radiační ochrany – zejména v případech, kdy je nutno vyjádřit ozáření pracovníků nebo pacientů pomocí veličin, v nichž jsou zastoupeny příslušné dávkové limity. Tyto dozimetrické přístroje se skládají z detektoru ionizujícího záření a výpočetní techniky. [9, 12]

Detektory ionizujícího záření dělíme do skupin podle různých hledisek. Často se dělí podle toho, zda jejich impulzní signál obsahuje či neobsahuje informaci o energii, kterou částice nebo foton interagující s detektorem předaly jeho účinnému objemu. Neposkytuje-li nám výstupní signál informace o této energii, tedy víme-li o něm pouze, kdy a kde byl detekován, tak se jedná o tzv. detektory nespektrometrické. Naopak, máme-li navíc informaci o této energii, tak se jedná o detektory spektrometrické. Obecněji mohou být rozeznávány podle druhu látkového prostředí nebo typu detekčního systému. Nejvíce se ale využívá rozdělení podle způsobu převodu fyzikálních a chemických jevů, ke kterým dochází při interakci ionizujícího záření s hmotou. Podle způsobu převodu těchto jevů na výstupní signál rozeznáváme detektory plynové, scintilační, Čerenkovy, polovodičové a kryogenní. V nukleární medicíně se využívají téměř všechny druhy detektorů ionizujícího záření. [10]

1.1 Plynové detektory

Plynové detektory jsou vzduchotěsně uzavřeny a naplněny vhodným plynem, který se volí podle charakteristiky a vhodnosti k detekci zvoleného typu záření. Modelově si je lze představit jako deskové kondenzátory, na jejichž desky je přivedeno napětí U . Napětím na elektrodách se mění charakter informace o detekovaném záření a podle toho se plynové detektory dělí na ionizační komory, proporcionální, Geiger-Müllerovy a koronové detektory. Tyto detektory se vzájemně odlišují především velikostí a rozložením intenzity elektrického pole, které je určené geometrií detektoru, dále také použitým napájecím napětím, druhem a tlakem plynu. [10]

Za standardních laboratorních podmínek se plyny chovají jako velmi dobré izolanty. Pokud v blízkosti kondenzátoru prochází radioaktivní zářič, tak dochází ke vzrůstu původního nepatrného proudu I , který je způsobený ionizačními účinky kosmického záření a přítomností radionuklidů ve vzduchu. Následně vzrostlý ionizační proud je vyvolán ionty a elektrony, které vznikají mezi deskami kondenzátoru účinkem ionizujícího záření v plynu. Tyto nosiče nábojů se vlivem vytvořeného elektrického pole pohybují k deskám kondenzátoru. Dále také dochází k rekombinaci v závislosti na intenzitě elektrického pole. Při změně napětí na deskách kondenzátoru a měření procházejícího proudu získáváme charakteristiku obvodu, podle které lze určit vhodné napětí pro daný typ detektoru (viz obrázek 1). [11, 12]

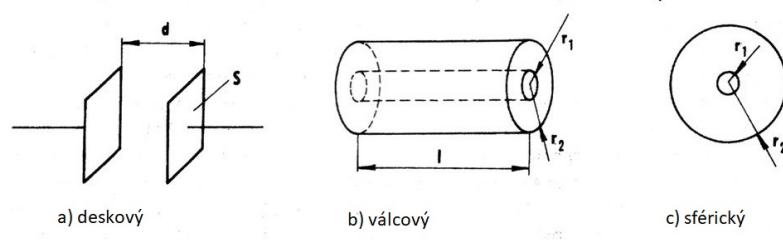


Obrázek 1: Závislost počtu sebraných iontů na napětí na detektoru. A – oblast Ohmova zákona/rekombinační, nízké napětí; B - oblast nasyceného proudu; C – proporciónální oblast; D – oblast omezené proporcionality bez využití; E – oblast Geiger–Müllerova; F – oblast samostatného koronového výboje. [13]

Na obrázku 1 jsou znázorněny dvě křivky – jedna pro alfa α částici, která vlétla do detektoru, druhá pro beta β částici. Z tohoto obrázku je patrné, že α částice zanechala v detektoru vyšší energii.

1.1.1 Ionizační komory

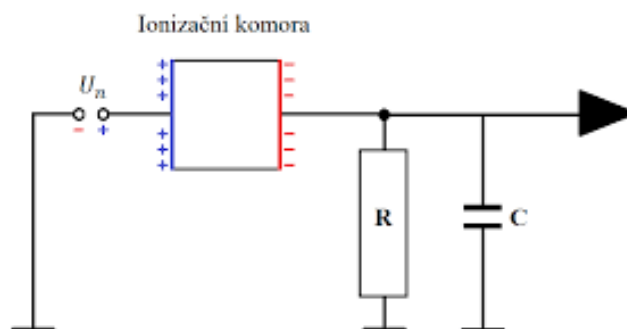
Jedná se o principiálně nejjednodušší detektory ionizujícího záření, které využívají ionizace použitého plynu – konkrétně vzduchu. Nejčastějším geometrickým tvarem jsou deskové, válcové a sférické komory (viz obrázek 2). [10, 12]



Obrázek 2: Tvary ionizačních komor. [10]

Deskové (planární) komory dosahují nižší intenzity elektrického pole, které je homogenní. Naopak válcové (koaxiální) komory mohou díky svým vlastnostem dosahovat vyšších intenzit nehomogenního elektrického pole. Nejvyšších intenzit elektrického nehomogenního pole dosahují kulové (sférické) komory. Konstrukce těchto komor je ale obtížnější. [10]

Elektrické schéma ionizační komory (viz obrázek 3) zahrnuje vlastní komoru, zdroj napětí U_n nutného k vytvoření elektrického pole pro sběr N elektron-iontových párů a paralelní kombinaci odporu R a kondenzátoru C . Ionizací vytvořené náboje se v elektrickém poli pohybují k příslušným elektrodám a v obvodu komory indukují proud I_k , který se po určitou dobu hromadí na kondenzátoru. Tyto detektory pracují na napětí odpovídající oblasti B (viz obrázek 1), ve které se počet sebraného náboje N_s a náboje vytvořeného ionizujícím zářením N_i rovná. Tedy výstupní signál je přímo úměrný intenzitě nabitých částic. Nicméně v této oblasti je stále slabý proud, a tudíž je měřený mikro-ampérmetrem. Náboj na kondenzátoru je pak odezvou přístroje. Tato odezva (hodnota přímo měřené veličiny) závisí na energii záření a počtu částic emitovaných při jedné přeměně, tedy na měřeném radionuklidu. [10, 12]



Obrázek 3: Schéma zapojení ionizační komory. U_n – zdroj napětí pro vytvoření elektrického pole nutného pro sběr elektron-iontových párů; R – vstupní odpor vyhodnocovacího zařízení; C – vstupní kapacita vyhodnocovacího zařízení. [10]

Vyhodnocení odezvy lze provést dvěma způsoby:

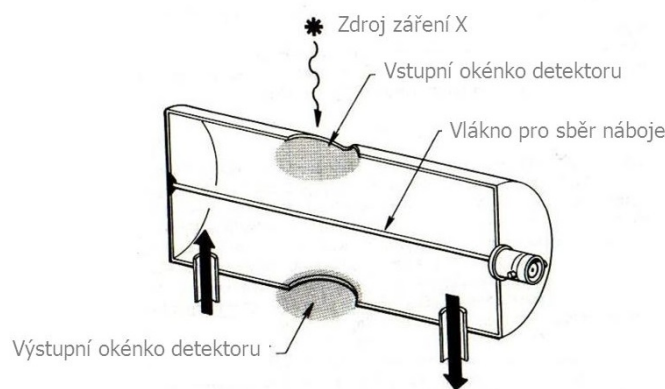
- **Vyhodnocení proudové (integrální):** Při tomto způsobu se měří elektrický proud za jednotku času, který velikostí odpovídá ionizací vytvořenému náboji. Nevhodnocují se jednotlivé interakce, ale integrální veličina, respektive časová střední hodnota této veličiny. V praxi je potřeba měření poměrně malých proudů ($10^{-12} - 10^{-15} A$) [10], což je při tomto vyhodnocení technicky náročné, a tedy proudový režim je pro tento typ proudů nevýhodný. Další nevýhodou je nemožnost spektrometrického vyhodnocení. Nicméně, díky přímému definičnímu vztahu mezi proudem komory a expoziční veličinou (dávkový a kermový příkon) se tento režim využívá v metrologických aplikacích – jako např. měření aktivity radiofarmaka, měření dávky, dávkového příkonu či plošné aktivity. [10, 15]
- **Vyhodnocení impulzní (diskrétní):** Dochází k vyhodnocování náboje vzniklého v důsledku interakce. Každý pulz představuje jednu událost (interakci)

a je úměrný velikosti sebraného náboje, který vznikl jako výsledek interakcí jednotlivých částic. Toto vyhodnocení je výhodné, neboť výstupní signál lze zpracovat impulzní technikou a umožňuje spektrometrické zpracování za podmínky, že $N_s = k \cdot N_i$, kde N_s je počet sebraného náboje a N_i náboje vytvořeného ionizujícím zářením. Nicméně se kvůli zaznamenávání jednotlivých pulzů nehodí pro registraci velkého množství událostí, jelikož při vysoké četnosti a překryvu pulzů dochází ke zkreslení. [10, 15]

Mezi výhody ionizačních komor patří především lineární závislost proudu ve velkém rozsahu aktivit. Nevýhodou je naopak nízká citlivost, neboť proud protékající ionizační komorou je velmi slabý. Z toho důvodu jsou tedy nejčastěji používány pro měření vysokých aktivit, nikoliv pro měření slabých vzorků (aktivity menší než desítky kiloBecquerelů kBq). Hlavní využití nacházejí v dozimetrii při stanovení veličin expozice, kermy ve vzduchu a dávky. Také se hojně využívají v provozech, kde se vyskytují vysoké teploty, např. měření v aktivním zónách reaktorů, v hutích a válcovnách. Dále se využívají na spektrometrii těžkých nabitých částic. V nukleární medicíně jsou užívány výhradně pro měření aktivity radiofarmak, protože umožňují měření ve velkém rozsahu aktivit pro různé energie. [10, 12]

1.1.2 Proporcionální detektory

Rozlišuje se několik typů konstrukce proporcionálních detektorů jako např. planární desková geometrie, multianodové proporcionální či mikropáskové proporcionální počítače, plynové elektronové násobiče a Microhole and stop plates. Ovšem nejvýhodnější uspořádání proporcionálních detektorů je válcové (viz obrázek 4). Souhrnně jsou proporcionální detektory konstruovány tak, aby byla možná optimalizace plynového zesílení. [10]



Obrázek 4: Uspořádání proporcionálního detektoru. Válec – katoda; vlákno v ose válce – anoda. [14]

Rozměry těchto detektorů se pohybují od několika milimetrů až do několika desítek centimetrů. Pouzdro bývá zhotoveno nejčastěji z tenkého hliníkového plechu. [15]

Proporcionální detektory fungují v podstatě na stejném principu jako ionizační komory, navíc ale využívají plynového zesílení ke znásobení počtu nosičů nábojů, které byly vytvořeny ionizací vlivem elektrického pole v daném plynu (nejčastěji se jedná o argon *Ar*, helium *He* nebo xenon *Xe*). Téměř vždy pracují v impulsním režimu a jejich typický pracovní režim se nachází v oblasti C (viz obrázek 1), ve které platí vztah $N_s(i) = M * N_i$, kde *M* značí plynové zesílení, které je funkcí napětí a primární ionizace. Využívaný jev (plynové zesílení) závisí na intenzitě elektrického pole ϵ a jeho uplatnění za normálního atmosférického tlaku začíná u plynů nevytvářejících záporné ionty od hodnot $\epsilon \geq 10^6 [\frac{V}{m}]$ [10]. Elektrony vytvořené primární ionizací získávají při své cestě k elektrodě takovou energii, že jsou samy schopny dále ionizovat. Tímto procesem vznikají elektrony, které jsou urychlovány elektrickým polem a také mohou ionizovat, pokud dosáhnou vyšší energie, než je ionizační energie neutrální molekuly plynu. Tuto ionizaci označujeme jako nárazovou. V důsledku toho roste počet iont–elektronových párů lavinovitě, vzniká tzv. Towsendova lavina šířící se ve směru elektrického pole. Celkový počet iont–elektronových párů závisí na délce této laviny. [10, 12]

Díky plynovému zesílení mají výstupní impulzy větší amplitudy než u impulzně pracujících ionizačních komor. Těto vlastnosti se využívá při spektrometrii a detekci nízkenergetického fotonového záření. Ke zmíněné spektrometrii se hojně využívají z důvodu výhodné ceny, vhodných rozměrů a nenáročnosti provozu - není třeba je chladit. Dále se proporcionální detektory využívají k počítání částic α a β a k absolutnímu měření aktivit α a β . Detekční účinnost, nebo-li pravděpodobnost registrace záření procházejícího citlivým objemem detektoru, je u těžkých nabitých částic téměř 100%. U elektronů je podstatně menší, neboť záleží na tlaku, druhu plynu a rozměrech detektoru. U neutronů, záření X a γ se pohybuje v hodnotách řádu 0,001-1 %, u těchto částic závisí na účinném průřezu [10]. Z toho důvodu se také využívají k detekci a spektrometrii pouze pomalých neutronů a jsou nevhodné pro detekci záření X a γ . V nukleární medicíně se využívají v detektorech plošné kontaminace nebo měřících příkonu dávkového ekvivalentu. [9, 10, 12]

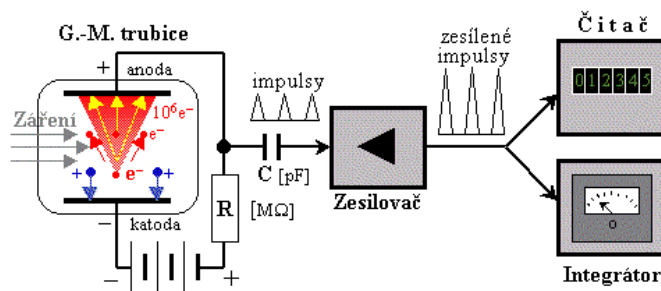
1.1.3 Geiger–Müllerovy detektory

Geiger–Müllerovy detektory (dále G-M detektory) patří mezi nejstarší nespektrometrické detektory ionizujícího záření, které se využívají dodnes, neboť jsou jednoduché, levné a snadno aplikovatelné. [9, 10]

Jedná se o ionizační komoru, hermeticky uzavřenou a naplněnou plynem netvořící záporné ionty (např. *Ar*, *He*) o tlaku nižším než atmosférický. G-M detektory mívají nejčastěji válcový tvar, kdy vnitřní stěna trubice slouží jako záporná elektroda a vnitřkem procházející drát jako kladná elektroda. [10, 16]

Tento typ detektorů pracuje v impulsním režimu a funguje na principu lavinovité ionizace v pracovním plynu. To znamená, že jejich součinitel plynového zesílení je tak velký, že každá nabitá částice udává podnět ke vzniku lavinovitého výboje. Elektrody tohoto detektoru jsou zapojeny v elektrickém obvodu na takové napětí, aby detektor pracoval v oblasti G–M detektorů (viz obrázek 1 – oblast E). Po vniknutí kvanta ionizujícího záření do prostoru detektoru dojde v jeho plynové náplni k ionizaci, načež se elektrony začnou pohybovat ke kladné anodě a kladné ionty k záporné

katodě (viz obrázek 5). Díky vlastnostem použitého plynu a dostatečně vysokému napětí na elektrodách je střední volná dráha (vzdálenost mezi dvěma interakcemi) každého elektronu natolik dlouhá, že v elektrickém poli získá takovou kinetickou energii, díky které je schopen při nárazu na atom plynu vyrazit další elektrony (z jednoho primárního elektronu vzniká až 10^{10} sekundárních elektronů)[10]. Tyto sekundární elektrony poté vyrážejí další sekundární elektrony a celý proces lavinovitě pokračuje. Následně obvodem projde poměrně silný proudový impulz vycházející z prostoru mezi elektrodami. Tento proud vyvolává na pracovním odporu R vysoký napěťový impulz, který je poté veden přes kondenzátor ke zpracování. Dochází tedy k detekci kvanta příslušného ionizujícího záření převedením na elektrický impulz, který má stejnou velikost i tvar nezávisle na druhu a energii detekovaného kvanta (nespektrometrická vlastnost G–M detektorů). Výboj vzniklý mezi elektrodami je potřeba co nejdříve přerušit, neboť po dobu jeho trvání není možné detekovat další částice. Navíc by delší trvání mohlo poškodit plynovou náplň i samotné elektrody. Jeden z možných způsobů přerušování výboje je úbytek napětí na pracovním odporu R , čímž se sníží napětí na elektrodách a omezí se produkce sekundárních elektronů. Tato možnost je ale nevýhodná, protože při ní dochází k rekombinaci iontů a deexcitaci atomů, při čemž dochází k emisi fotonů ultrafialového záření (dále UV). Tyto fotony mohou ionizovat a vyrážet fotoefektem z katody další elektrony, čímž se prodlužuje výboj. Hojně využívaným způsobem pro přerušování výboje je přidání zhašecí látky (např. brom Br , metylalkohol) do plynové náplně, jejíž molekuly absorbují UV fotony, a tím dochází k rychlejšímu přerušování náboje. [10, 12, 16, 17]



Obrázek 5: Schématické znázornění funkce G–M detektoru. [16]

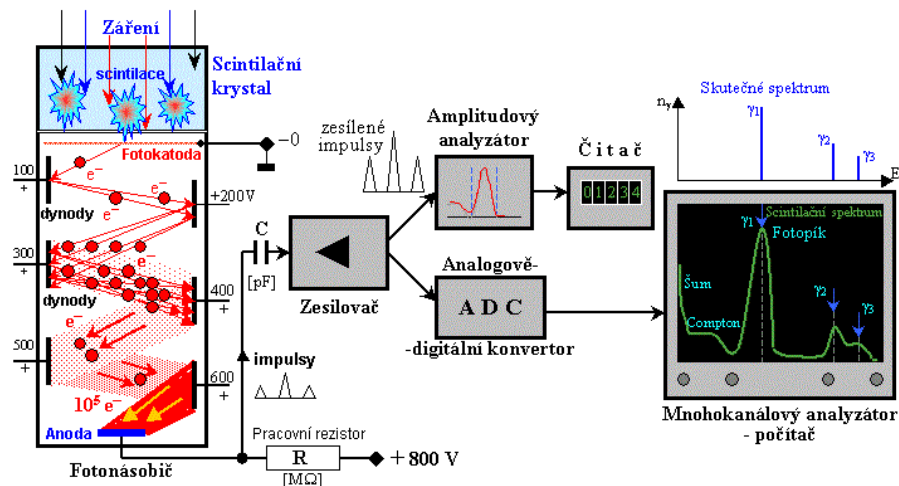
Jak již bylo zmíněno, G–M detektory detekují počet dopadajících částic, aniž by mohly rozeznat tyto částice podle energie (nespektrometrická vlastnost). Detekční účinnost závisí na stěnách či vstupním okénku detekční trubice a na její plynové náplni. Významně se liší pro záření tvořené nabitými částicemi a pro fotonové záření. Pro těžší nabitě částice (např. pro záření α) a pro elektrony je detekční účinnost blízká 100 % za předpokladu, že se dostanou do plynové náplně, tedy do citlivého objemu detektoru. Aby tam pronikly, musí být vstupní okénko z co nejtenčího lehkého materiálu. Mluvíme o tzv. bezokénkových detektorech. Pro fotonové záření X a zvláště záření γ je detekční účinnost plynové náplně velmi nízká v závislosti na malé absorpci v plynu. Na tento typ interakcí se používají plyny s nízkým protonovým číslem Z a nízkou hustotou. Naprostá většina fotonů projde citlivým objemem plynu bez interakce. Fotony o vyšších energiích mohou být detektorem detekovány jedině tehdy, když budou interagovat s materiálem stěny detekční trubice. Tímto procesem dochází ke Comptonovu rozptylu nebo fotoefektu. Při těchto jevech mohou některé z

uvolněných elektronů proniknout do plynové náplně, ve které jsou již detekovány. Z toho vyplývá, že detekční účinnost G–M detektorů pro fotonové záření závisí na materiálu a tloušťce stěn trubice (nejčastěji se používá hliník *Al*) a energii záření. Pro fotonové záření středních energií bývá detekční účinnost cca 0,1–10 %. V nukleární medicíně bývají součástí detektorů kontaminace, dozimetřů pro měření dávkového příkonu v pracovním prostředí, osobních elektronických dozimetřů (tzv. operativní = umožňují okamžitý odečet dávkových příkonů a dávky). [9, 10, 12, 16]

1.2 Scintilační detektory

Scintilační detektory ionizujícího záření jsou založeny na principu radioluminiscence, při které dochází ke světelnému záblesku (scintilaci) během pohlcení kvanta ionizujícího záření. Látky mající tuto vlastnost se nazývají scintilátory. [10, 16]

Během vniknutí kvanta ionizujícího záření do scintilačního krystalu dochází k interakcím s látkou (fotoefekt, Comptonův rozptyl, tvorba elektron–pozitronových párů). Vlivem těchto interakcí se ionizující kvantum částečně nebo úplně absorbuje a část jeho energie se ve scintilátoru přemění na záblesk (scintilaci) viditelného světla (viz obrázek 6). Celkový počet scintilačních fotonů je přímo úměrný energii detekovaného kvanta záření, které bylo absorbováno ve scintilátoru. Ke scintilačnímu krystalu je opticky přiložen fotonásobič – speciální optoelektronická součástka, která převádí scintilační světlo na elektrický signál. Jedná se o elektronku vyplněnou vakuem, na jejímž vstupním okénku je zevnitř nanesena tenká kovová vrstva – fotokatoda (např. cesium *Cs*, antimon *Sb*). Tato elektronka převádí světelné fotony na elektrony, které dále pokračují na dynody. Tyto součástky fungují jako zesilovače, na něž je jednotlivě přiváděno postupně vyšší a vyšší kladné napětí (viz obrázek 6). [10, 12, 16]



Obrázek 6: Schéma scintilačního detektoru. Vlevo – vznik scintilace v krystalu, emise elektronů z fotokatody a jejich násobení pomocí dynod; střední část – elektronické zpracování signálů; vpravo – typický tvar scintilačního spektra záření γ ve srovnání se skutečným čárovým. [16]

Fotonásobič (ang. photomultiplier tube, dále PMT):

Scintilační fotony dopadají na fotokatodu z níž jsou fotoelektrickým jevem vyraženy elektrony, které se fokusací a vlivem elektrického pole urychlují k nejbližší dynodě s určitým kladným napětím. Po dopadu elektronů dojde k vyražení sekundárních elektronů z povrchu dynody. Tyto elektrony pokračují k další dynodě, na kterou je přiváděno vyšší kladné napětí, než bylo na první. Opět dojde k vyražení sekundárních elektronů, které se pohybují k další dynodě. Díky tomuto opakovanému násobení se původně malý počet elektronů uvolněných z fotokatody zvětší a na poslední dynodu (již anodu) dopadne dostatečný počet elektronů k vyvolání elektrického impulzu o určité amplitudě na pracovním odporu v elektrickém obvodu. Tento impulz je veden přes kondenzátor C na zesilovač a další elektronické obvody ke zpracování. [10, 16]

Činnost jakéhokoliv scintilačního detektoru je možné popsat následujícími procesy:

- absorpce měřeného záření scintilátorem,
- vlastní scintilační proces – tzn. převod absorbované energie záření na energii emitovaných scintilačních fotonů,
- přenos fotonů emitovaných scintilátorem na fotokatodu PMT nebo fotocitlivou diodu,
- absorpce fotonů fotokatodou či fotodiodou, vedoucí k emisi fotoelektronů nebo ke generování elektronděrových párů v přechodu fotodiody. [10, 16]

První bod je závislý na interakcích ionizujícího záření s látkou. Druhý až čtvrtý bod ovlivňuje vlastnosti scintilačních detektorů a druh scintilátoru ovlivňuje charakter scintilačního procesu. Tento charakter je závislý na typu scintilátoru – z tohoto důvodu je rozlišujeme na organické a anorganické. [10, 16]

Anorganické scintilátory

V anorganických scintilátorech je scintilační efekt vlastností vhodně uspořádané krystalové mřížky s luminiscenčními centry – jedná se o detektory na bázi pevné látky. Při rozpuštění anorganické detekční látky (např. ve vodě) krystalová mřížka zaniká a scintilační efekt mizí. [10, 16]

Nejdéle známou scintilační látkou tohoto typu je sirník zinečnatý aktivovaný atomy stříbra $ZnS(Ag)$, nejpoužívanější anorganickou látkou je však jodid sodný aktivovaný 1–2 % thalia $NaI(Tl)$. Je vhodný pro detekci nízkých až středních energií záření γ . Jeho nevýhodou je, že je hydrofobický (udržující vlhkost). Musí se proto umísťovat do vzduchotěsných pouzder se skleněným výstupním okénkem, která navíc zabraňují proniknutí světla – fotonů. Pro zvýšení světelného výtěžku jsou vnitřní stěny pouzdra opatřeny reflexním povlakem. Pokud pouzdro není dokonale hermetické (vzduchotěsně uzavřené), pohlcuje krystal vlhkost ze vzduchu a dochází k jeho

hydrolyze, která se projevuje žloutnutím. V důsledku toho ztrácí dokonalou propustnost, zhoršuje se energetické rozlišení a také konverzní účinnost. Dalším, ale méně běžným anorganickým krystalem je jodid cesný aktivovaný thaliem CsI(Tl). Pro detekci vyšších energií záření γ jsou z hlediska detekční účinnosti výhodnější scintilátory s vyšší hustotou (např. *BGO*, *LSO*). Používají se převážně pro detekci anihilačního záření γ o energii 511 keV v kamerách pozitronové emisní tomografie (ang. positron emission tomography, dále PET). Nejtěžší scintilační látky (např. wolframian olovnatý *PbWO₄*) se používají jako součást detekčního systému vysokoenergetického ionizujícího záření z terčů velkých urychlovačů elementárních částic. [10, 16]

Organické scintilátory

V organických scintilátorech vznikají scintilace deexcitací vlastních molekul vhodných organických sloučenin. Při rozpuštění takového scintilátoru ve vhodném organickém rozpouštědle zůstávají organické molekuly beze změny a scintilační efekt je většinou zachován – vznikne tzv. kapalný scintilátor. [10, 16]

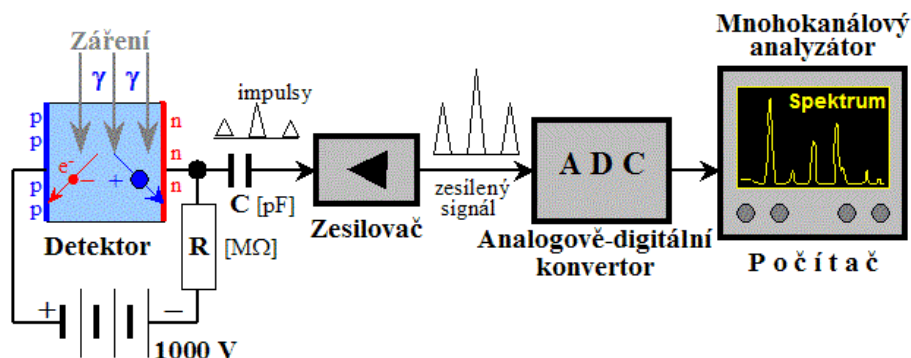
Organické scintilátory dělíme podle počtu scintilačních složek. Důležitou jednosložkovou (unitární) látkou je antracen $C_{14}H_{10}$, který se používá pro porovnávání vlastností všech ostatních organických scintilátorů. Další unitární scintilátory jsou např. trans-stilben $C_{14}H_{12}$, quarterfenyl $C_{24}H_{18}$. Ostatní jednosložkové scintilační systémy nejsou pro malou konverzní účinnost využívány. Mezi dvousložkové (binární) látky patří kapalně scintilátory (např. p-terfenyl v toluenu), jejichž výhoda tkví v tom, že se jimi dají naplnit různé tvary a velikosti, které nejsou dosažitelné u pevných scintilátorů. Další dvousložkové scintilátory jsou plastové (např. p-terfenyl v polystyrenu) a velmi zřídka používané dvousložkové krystaly (např. antracen v naftalenu). Poslední, tříložkové (terciární) systémy zahrnují např. plastový scintilátor p-terfenyl + POPOP v polystyrenu. [10, 16]

Scintilační detektory mají širokou škálu využití ať už v technických, lékařských či vědeckých aplikacích. Organické scintilátory jsou používány pro detekci a spektrometrii elektronů, neutronů a fotonového záření. Vysoká detekční účinnost umožňuje použití pro detekci i velmi slabého záření či nízkých aktivit. Používají se hlavně pro časová měření, kdy je rozhodující rychlá odezva, tzn. lze studovat doby života excitovaných stavů jádra, mesonů, pozitronů a dalších krátce žijících elementárních částic. Anorganické scintilátory jsou využívány pro detekci a spektrometrii záření γ a X. V nukleární medicíně se jedná o nejpoužívanější detektory ionizujícího záření v oblasti zobrazovací techniky, hlavně v gammakamerách. Často se na měření plošné kontaminace využívá polykrystalický scintilátor *ZnS*. Scintilačnímu detektoru ve tvaru válce říkáme scintilační sonda, která se využívá např. na měření kontaminace štítné žlázy u pracovníků, kteří přicházejí do styku s ^{131}I . Dále se scintilační sondy využívají v radiačně navigované chirurgii a při měření vzorků tělních tekutin s radiofarmakem *in-vitro*. Spektrometrické sondy se také využívají jako studnové scintilační detektory pro nízké aktivity radionuklidů. [9, 12, 16]

1.3 Polovodičové detektory

Polovodičové detektory se využitím ionizačních účinků záření podobají ionizační komoře, ale namísto plynového média se používá vhodně zvolený polovodič. Tyto detektory rozlišujeme podle použitého materiálu, struktury (polovodiče typu p–n či p–i–n) a geometrie (koaxiální či planární). [10, 12]

Za standardních podmínek polovodičové detektory vedou proud, který označujeme jako proud pozadí. Tento proud by řádově převyšoval užitečný signál a ten by se stal nevyhodnotitelným. Z toho důvodu je za potřeby využít vlastností p–n přechodu a polovodičový detektor je tedy dioda zapojena v závěrném směru (viz obrázek 7). Takovým detektorem teče bez ozáření velice nízký proud a již nedochází k znehodnocení potřebného signálu. Po vniknutí kvanta ionizujícího záření do tzv. vyprázdňené oblasti (citlivá oblast detektoru) dochází ke vzniku elektron-děrových párů. Elektrony se v elektrickém poli začnou pohybovat ke kladné elektrodě a díry k záporné. Díky tomuto ději projde elektrickým obvodem proudový impuls, který vyvolá na pracovním odporu R napěťový úbytek. Dále je tento impuls veden přes kondenzátor C k zesilovači. Amplituda výstupního signálu je přímo úměrná celkovému sebranému náboji, tedy absorbované energii prošlého kvanta ionizujícího záření. Lze tedy provádět spektrometrickou analýzu energie detekovaného záření. Zesílené impulsy pokračují do analogově–digitálního konvertoru a odtud do paměti mnohokanálového analyzátoru, ve které se ukládá výsledné spektrum. [10, 12, 16]



Obrázek 7: Schéma zapojení polovodičového detektoru v závěrném směru. [16]

Nejčastěji se na vytvoření polovodičových detektorů využívají monokrystaly germania Ge či křemíku Si . Konstruují se dle potřeb detekce, buď koaxiálně v uspořádání n–i–p (i polovodič = intrinistický/vlastní – ve všech uzlových bodech mřížky pouze Ge/Si), nebo planárně s tenkým vstupním oknem. Zhotovují se s příměsí lithia Li (detektory $Ge(Li)$ či $Si(Li)$) nebo ze superčistého germania HPGe (High Purity Ge), jejichž výhodou je možnost tepelného cyklování, kdy při měření dochází k jejich ochlazení na teplotu kapalného dusíku. Pro detekci vyšších energií záření γ se využívají koaxiální $Ge(Li)$ detektory, a to díky jejich většímu objemu. Naopak pro nízké energie záření γ či záření X se využívají planární detektory $Si(Li)$. Jako vhodný materiál pro detekci nízkoenergetického záření slouží krystalický uhlík – diamant. Za standardních podmínek je diamant izolantem, ale při sebemenších defektech či zabarveních se stává polovodičem, diamantové detektory fungují tedy

na stejném principu jako polovodičové. [10, 16]

Spektrometrické germaniové a křemíkové polovodičové detektory poskytují výborné energetické rozlišení, mají tudíž výborné využití v analýze γ záření z přírodních vzorků a laboratorních preparátů. Nevýhodou ale je, že potřebují být chlazeny na teplotu kapalného dusíku z důvodu snížení závěrného proudu a elektronického šumu (náhodné kolísání/tvorba nežádoucího samovolného elektrického signálu). To je však často v praxi obtížné. Nicméně byly vyvinuty i detektory pracující při pokojové teplotě, které využívají polovodičů s velkou šířkou zakázaného pásma (slitiny dvou či třech polovodičových prvků např. *CdTe*, *CdZnTe*, *GaAs*), není proto třeba kontrolovat závěrný proud a elektronický šum. Tyto detektory sice nedosahují tak velkého energetického rozlišení, mají však vysokou detekční účinnost pro detekci fotonového záření. [10, 12]

Polovodičové detektory se používají všude, kde je potřeba co nejlepší energetická rozlišovací schopnost, např. v jaderné fyzice, neutronové analýze, rentgenfluorescenční analýze. V radiační ochraně jsou využívány pro stanovení kontaminantů a jejich aktivit v těle radiačních pracovníků v případě radiačních nehod. Vzhledem ke svým fyzikálním vlastnostem jsou také vhodné ve spektrometrii nabitých částic či záření X. V nukleární medicíně se využívají pro spektrometrickou kontrolu radiochemické čistoty radiofarmak při výrobě radionuklidu a v kadmium-zinek-telurid CZT gammakamerách. [9, 12, 16]

2 Detekční systémy používané pro měření celotělové dávky v nukleární medicíně

Základem stanovení absorbované dávky při terapii otevřenými radionuklidovými zářiči je individuální zjištění biokinetiky radiofarmaka v oblasti zájmu. K tomu je využíváno tzv. kvantitativní zobrazování, tedy zajištění monitorování biokinetických procesů pomocí vhodných přístrojů – gammakamer, jednofotonové emisní výpočetní tomografie (ang. Single Photon Emission Computed Tomography, dále SPECT) nebo PET a jejich hybridních forem – tj. spojení s výpočetní tomografií (ang. Computed Tomography, dále CT) nebo magnetickou rezonancí (ang. Magnetic Resonance Imaging, dále MRI), celotělovým měřením retence radiofarmaka v těle a případnými odběry krve pro stanovení dávky v krvi. Nejčastěji se k zaznamenávání celotělové biokinetiky radiofarmaka používají sondy (G-M detektor, kolimovaná scintilační sonda) nebo scintilační gammakamery. Používané spektrometrické přístroje musí mít doložené pravidelné kontroly kvality (viz kapitola 4) a zároveň by mělo být přihlíženo k životnosti těchto přístrojů. [1, 4]

2.1 Geiger–Müllerův detektor jako měřič dávkového příkonu

G–M detektor se v nukleární medicíně využívá jako měřič dávkového příkonu pro stanovení odvozených veličin radiační ochrany, exkrece radiofarmaka a z ní odvozené celotělové dávky. Tento typ měřiče je velmi jednoduchý na používání, levný a snadno se s ním manipuluje. [9, 26]

Jedním z komerčně využívaných měřičů dávkového příkonu je FH40–G (viz obrázek 8). Jedná se o ruční radiometr, který využívá digitální G–M počítač vhodný pro téměř všechna měření ionizujícího záření. V nukleární medicíně se používá pro nespektrometrickou detekci záření γ o energiích 36 keV – 1,3 MeV [27]. Je vhodný na měření dávkového příkonu v rozmezí 10 nSv/h – 1 Sv/h [27]. [26, 27]



Obrázek 8: Měřič dávkového příkonu FH40–G. [27]

Dalším příkladem komerčně využívaného měřiče dávkového příkonu s G–M detektorem je měřič RADIAGEM 2000 (viz obrázek 9). Jedná se o digitalizovaný přenosný měřič, se kterým se snadno manipuluje. Je vhodný na detekci záření γ o energiích 59 keV – 1,5 MeV a je schopen naměřit dávkový příkon v rozmezí 0,1 $\mu\text{Sv/h}$ – 100 mSv/h [28]. [26, 28]



Obrázek 9: Měřič dávkového příkonu RADIAGEM 2000. [28]

Měření pomocí měřičů dávkového příkonu s G–M detektorem jsou snadno proveditelná a zároveň není potřeba přesouvat pacienta do zobrazovací místnosti. Navíc může díky jednoduchosti provádět měření i netechnický personál. Nicméně se při porovnání měření nízkého dávkového příkonu těchto dvou konkrétních měřičů spolu se scintilační SVLD sondou (viz podkapitola 2.2) ukázaly jako méně vhodné pro klinickou praxi. [26]

2.2 Kolimovaná scintilační sonda

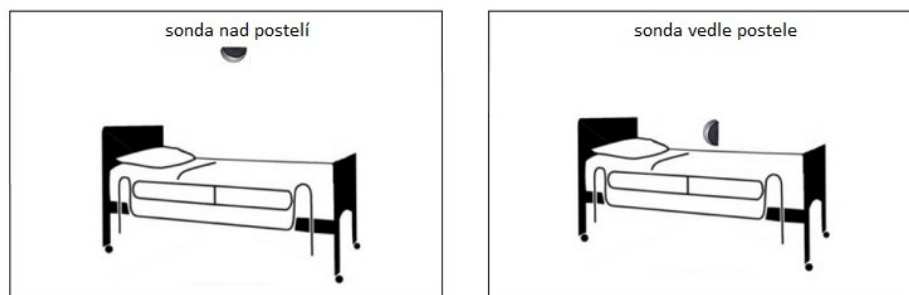
Nejjednodušší detekční sonda se skládá z kolimovaného scintilačního krystalu NaI(Tl) , který je namontován na stacionárním nebo mobilním stojanu. Tento stojan bývá orientován nad oblastí zájmu, v případě WB dozimetrie nad tělem pacienta. Detektor bývá připojen k elektronice včetně jednokanálového analyzátoru (ang. single channel analyzer, dále SCA) pro výběr energie a počítače na znamenávání počtu impulzů za sekundu (ang. counts per second, dále CPS). Typicky se využívá krystal NaI(Tl) o velikosti 5 cm x 5 cm s válcovým nebo kónickým tvarovým kolimátorem o velikosti 15 – 25 cm [12]. K zabránění zaznamenávání příspěvků od rozptýleného záření se obvykle provádí měření s oknem SCA nastaveným na fotopík emise γ prrsku, jehož CPS nás zajímají. [12]

Jednou z komerčně používaných sond obsahující scintilační detektor NaI(Tl) je sonda PADOS od firmy Nuvia Instruments (viz obrázek 10). Jedná se o systém pro online monitorování pacientů po aplikaci terapeutického či diagnostického radiofarmaka. Využívá se k měření příkonu fotonového dávkového ekvivalentu (případně CPS) od záření γ o energiích 25 keV – 1,3 MeV [29] a je schopná naměřit dávkový příkon v rozmezí 1 $\mu\text{Sv/h}$ – 100 mSv/h (pro ^{137}Cs) [29]. Spolu s krystalem je de-

tekční soustava složená z PMT, zdroje vysokého napětí a vyhodnocovací elektroniky. Celá detekční soustava bývá zapouzdřena v plastovém obalu spolu s kolimátorem. Rozměry detektoru jsou 5 mm x 25 mm [29]. Instalace sondy lze provést několika způsoby, obvykle se provádí instalace nad lůžko, případně vedle lůžka (viz obrázek 11). Pro instalaci vedle lůžka je nutné zvážit vhodnost měřicí geometrie, tzn. vzdálenost detektoru od lůžka s kolimací detektoru, pozici pacienta atd. Při instalaci na strop je nutné dbát na hmotnost detektoru (váží cca 10 kg) a případně odstínit zadní část detektoru dodatečným stíněním. [12, 29]



Obrázek 10: Sonda PADOS od firmy Nuvia Instruments. [29]



Obrázek 11: Příklady instalace sondy PADOS. [29]

Dalším příkladem komerčně využívané scintilační sondy je SVLD sonda (viz obrázek 12), která se používá pro měření dávkového příkonu v těle pacienta. Jednou z jejích výhod oproti např. sondě PADOS je neukotvení na stojanu, takže ji lze volně přenášet a připojit ji přes USB kabel k počítači či měřiči RADIAGEM. Záření je detekováno krystalem $CsI(Tl)$, který umožňuje rozlišení od 10 nSv/h [31]. Sonda je tedy schopná měřit dávkový příkon v rozmezí 10 nSv/h – 1 mSv/h pro záření γ o energiích 59 keV – 1,5 MeV [31]. [31]



Obrázek 12: SVLD sonda. [31]

Stejně jako u G–M detektorů jsou měření pomocí scintilačních sond snadno proveditelná, zároveň je díky jednoduchosti může provádět i netechnický personál. Další výhodou je doba měření, které trvá přibližně 1 minutu a není tudíž pro pacienta nijak zatěžující oproti měření pomocí zobrazovacích metod. To znamená, že je možné provádět častá dozimetrická měření dětí i pacientů, kteří nejsou v dobrém zdravotním stavu. Díky většímu počtu měření lze totiž stanovit dobrý odhad celkového ozáření pacienta. [24]

Pro WB dozimetrii se ve světě častěji využívají G–M detektory, neboť mají lepší vlastnosti pro měření vysokého dávkového příkonu, kvůli jejich krátké mrtvé době oproti scintilačním sondám. Tento nedostatek lze však v současné době korigovat, a proto je možné začít používat i scintilační sondy. Ty jsou vhodné pro detekci záření γ díky těmto zásadním přednostem:

- **Vysoká detekční účinnost (citlivost):** Scintilační krystaly mají poměrně vysokou hustotu a efektivní protonové číslo. Dochází tedy k časté absorpci (detekci) velké části záření γ . Díky těmto vlastnostem mají scintilátory vysokou detekční účinnost (citlivost), která se často blíží 100 %. [16]
- **Krátká mrtvá doba:** Scintilace v krystalu trvá poměrně krátkou dobu – asi 10^{-9} s. To samé platí pro dobu průchodu sekundárních elektronů (cca 10^{-8} s), které se poté násobí v PMT. Nejpomalejší doba je doba zpracování elektrického impulzu, ta činí cca 10^{-6} s. Mrtvá doba scintilačního detektoru je tedy asi 1 ms – tato doba je např. v porovnání s G-M detektory téměř 100-krát kratší. Nicméně vlivem technického pokroku se mrtvá doba elektroniky zkrátila více než 10-krát. Nejpomalejším článkem detekčního řetězce se tak postupně stává samotný scintilátor. Postupně se limitujícím faktorem mrtvé doby stává PMT, který bývá nahrazován rychlejší součástí – fotodiodou. [16]
- **Spektrometrické vlastnosti:** Intenzita světelného záblesku ve scintilátoru je přímo úměrná energii měřeného kvanta, která se tam pohltila. Dále je intenzitě záblesku přímo úměrný počet fotoelektronů emitovaných z fotokatody PMT. Multiplikační proces elektronů na dynodách je také lineární. Tedy amplituda A výstupního impulzu z PMT je přímo úměrná energii detekovaného záření. Amplitudovou analýzou výstupních impulzů ze scintilačního detektoru můžeme tudíž provádět energetickou analýzu detekovaného záření – jeho spektrometrii. [16]

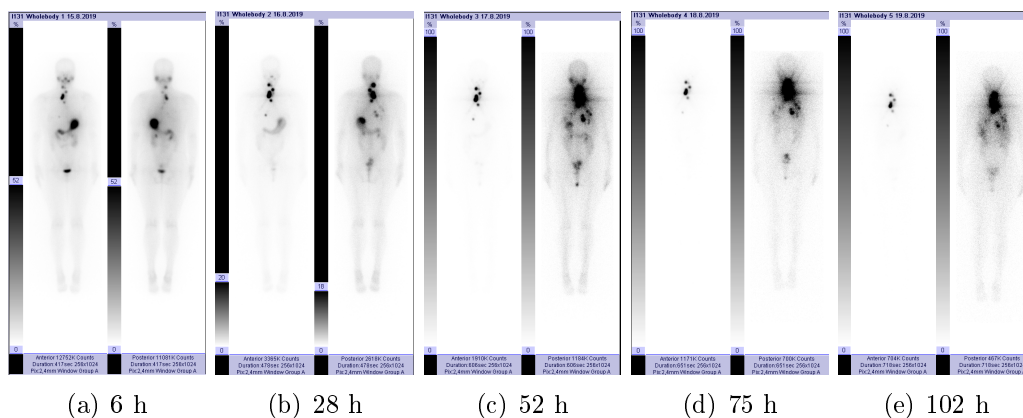
2.3 Scintilační gammakamera

Scintilační gammakamery se v nukleární medicíně využívají zejména ve scintilačních detekcích k pořízení 2D a 3D snímku, který poskytuje funkční informaci o nasnímané oblasti. Jsou konstruovány z několika důležitých součástí, jež zajišťují správnost snímání dané oblasti pacienta. Jednou z nich jsou např. kolimátory, jejichž vhodný výběr zajišťuje optimální kvalitu obrazu – např. pro ^{131}I s energií píku úplné absorpce 364 keV je vhodné použít kolimátor pro vysoké energie. K detekci se využívá scintilační krystal $\text{NaI}(\text{Tl})$, který je optimální pro detekci fotonů o energii cca 130–360 keV. Scintilační gammakamery mohou mít jednu, dvě nebo tři hlavy (viz obrázek 13). [12, 16, 19]



Obrázek 13: Dvouhlavá scintilační gammakamera SPECT – výrobce Siemens Medical Solutions. [20]

Celotělová scintigrafie (viz obrázek 14) se provádí v režimu step-and-shoot (per partes) nebo jako kontinuální měření. Během vyšetření leží pacient na lůžku a projíždí pomalu pod kamerou. V případě dvouhlavých kamer je možné snímat najednou přední (anterior) i zadní (posterior) projekci, čímž dochází ke zpřesnění určení D_{wb} pomocí výpočtu geometrického průměru. Kromě celotělového vyšetření lze pomocí gammakamer provádět statickou scintigrafii bederní a křížové páteře, která slouží ke zpřesnění D_{wb} kostní dřeně (viz dále). [1, 12, 16, 19]



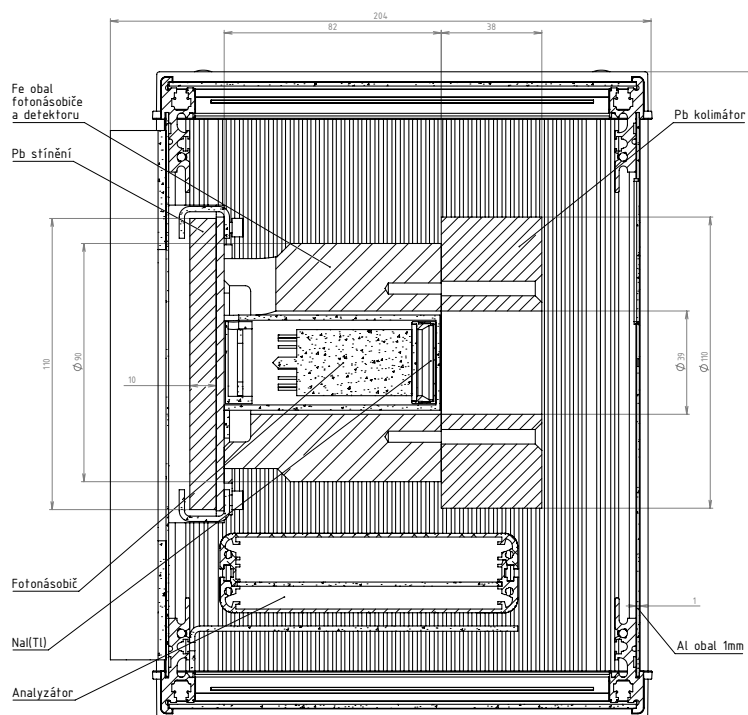
Obrázek 14: WB snímky po aplikaci terapeutické aktivity radiofarmaka získané celotělovou scintigrafií.

Využití gammakamer pro WB dozimetrii má své nevýhody, ale i výhody. Nevýhodou je doba trvání vyšetření. U WB vyšetření pacient musí zůstat v klidu cca 20 minut, přičemž doba snímání se mění podle zbytkové aktivity v těle, což bývá hlavně u dětí velký problém. Jako další nevýhoda se při měření terapeutických aktivit jeví možnost poškození elektroniky při extrémně vysokých četnostech detekovaných impulzů, případně zahlcení detektoru kvůli velké mrtvé době. Je tedy nutné zvážit vhodnost gammakamery. Nicméně tento lze problém odstranit pomocí polovodičového *CZT* detektoru, jehož úplné použití se však stále vyvíjí. Výhodou scintilačních kamer je možnost ověření překročení limitní dávky na kostní dřev z oblasti bederních obratlů a kosti křížové. K verifikaci se využívají výhradně tyto dvě oblasti, neboť z velké části obsahují červenou kostní dřev, která tvoří jednu třetinu kostní dřevě a aktivně vytváří krevní buňky. Pro tuto verifikaci se provádí statická či tomografická scintigrafie, kdy se přímo do pořízených snímků zakreslují oblasti zájmu (ang. regions of interest, dále ROI) či objemy zájmu (ang. volumes of interest, dále VOI). Následně se z ROI či VOI získá počet impulzů a z něj vypočítaná kumulovaná aktivita \tilde{A} radiofarmaka v kostní dřev. [5, 21]

3 Dozimetrický monitorovací systém pacientů

Jednou z komerčně používaných metod pro měření retence aplikované aktivity pacientů je DOMOS od firmy NUVIA, a.s. DOMOS je počítačem řízený systém pro opakované vzdálené měření zbytkové aktivity v těle pacientů při radionuklidové terapii a diagnostice. Tento přístroj lze použít pro stanovení D_{wb} , a tudíž ho lze zařadit do celého dozimetrického řetězce. DOMOS je nainstalovaný na 2. lůžkové stanici KNME FNM.

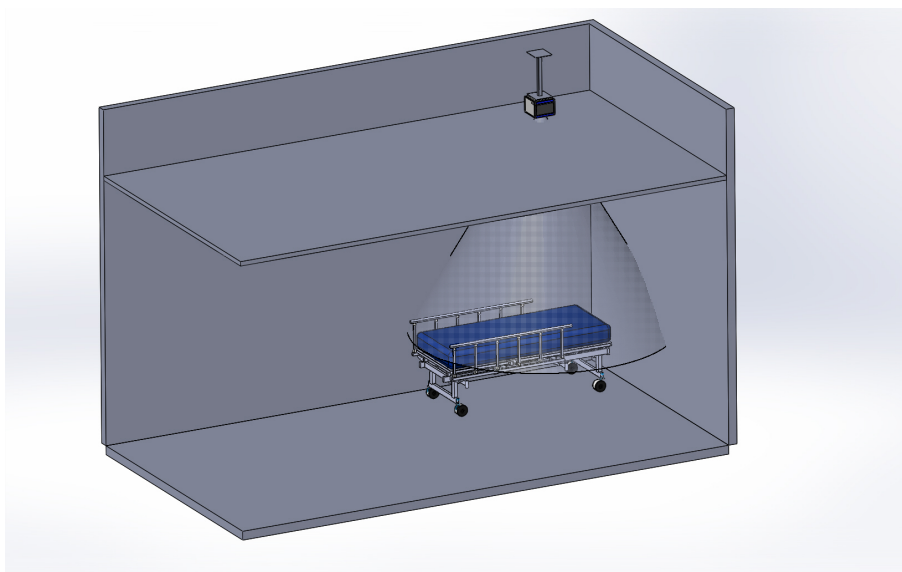
Základem systému jsou scintilační sondy NuNA SCA4-NA1 s tenkým $NaI(Tl)$ scintilačním detektorem o rozměrech 20 x 5 mm [30]. Každá sonda se dále skládá z PMT, děliče napětí, zdroje vysokého napětí a vyhodnocovací elektroniky (čtyřkanálový čítač). Nakonec je celá detekční soustava zapouzdřena v kompaktním obalu spolu s olověným kolimátorem o rozměrech 110 x 39 mm (viz obrázek 15) [30].



Obrázek 15: Řez detekční soustavou DOMOS. [30]

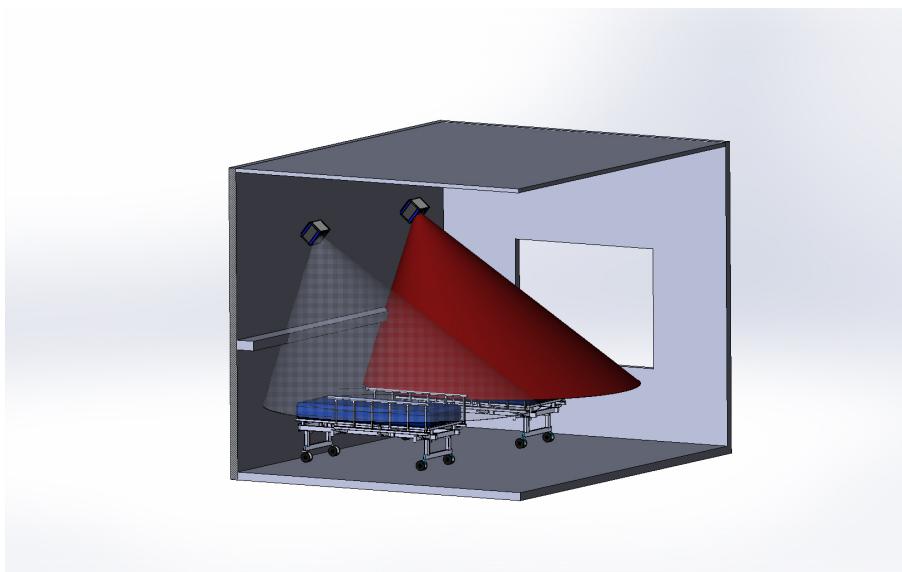
Sonda NuNA SCA4-NA1 měří absolutní změnu CPS. Výrobce garantuje lineární odezvu detekce γ záření v rozsahu 5 MBq – 15 GBq ve vzdálenosti 2–4 m a zároveň linearitu odezvy na počet detekovaných impulzů až do hodnoty 50 000 CPS [30]. Navíc lze díky jejím spektrometrickým vlastnostem vyčlenit energetické okno daného nuklidu. To znamená, že použitá vyhodnocovací technika umožňuje nastavení horní a dolní diskriminační meze na pík úplné absorpce příslušného radionuklidu. V již zmíněném rozsahu aktivit má sonda lineární odezvu se stabilitou odezvy na standard maximálně $\pm 5\%$ [30]. Protože jsou na 2. lůžkové stanici KNME FNM nainstalovány sondy primárně pro měření ^{131}I , je doporučeno provádět kontroly kvality pomocí etalonu EG3 ^{133}Ba , který je svou energií 356 keV blízký energii ^{131}I (364 keV) [18, 30].

Sondy jsou kolimovány tak, aby s nimi šlo měřit přímo ze stropu a snímat celé lůžko (viz obrázek 16). [30]



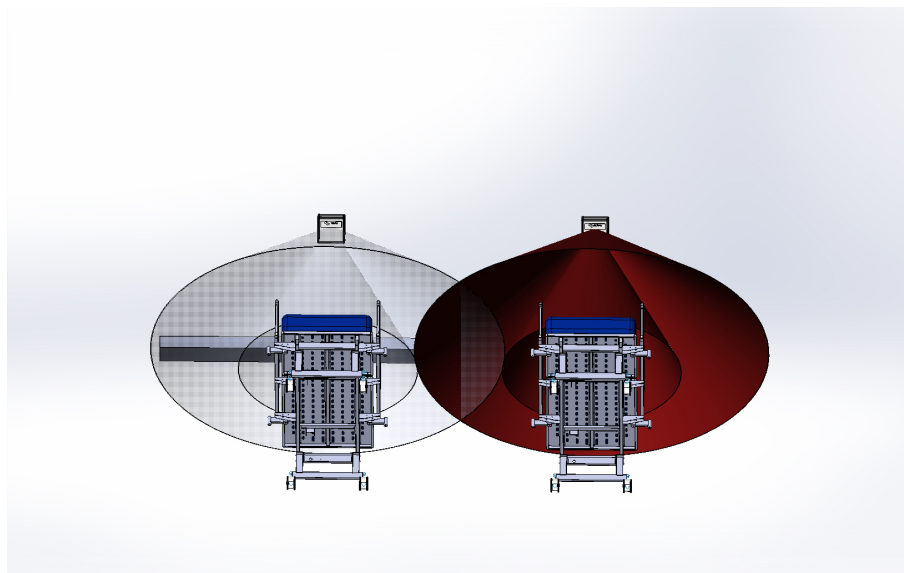
Obrázek 16: Umístění stropního detektoru v aplikační místnosti. [30]

Navíc jsou sondy koncipovány tak, že je lze umístit nejenom na strop, ale i na zadní stěnu a naklonit je nad lůžko (viz obrázek 17). [30]



Obrázek 17: Umístění detektoru na dvoulůžkovém pokoji – za hlavou pacienta. [30]

Pokud je dodržena potřebná vzdálenost lůžek, tak je možné provádět měření i na vícelůžkových pokojích. Konkrétně to tedy znamená, že lze měřit více aplikovaných pacientů zároveň, pokud jsou jejich lůžka od sebe ve vzdálenosti minimálně 200 cm. Sonda je nainstalována tak, aby při zorném úhlu o velikosti 20° od osy detektoru zabírala celou postel se zeslabením na odezvu 20 % [30]. Dále je při úhlu nad 35° od osy zeslabení na odezvu $> 95\%$, nedochází tedy k překryvu se sousední postelí a neovlivní se pozadí (viz obrázek 18) [30]. [30]



Obrázek 18: Dvoulůžkový pokoj – překryvy odezvy při zorném úhlu 20° (menší kužel) od osy detektoru a při úhlu nad 35° (větší kužel) od osy detektoru. [30]

4 Kontroly kvality detekčních systémů pro měření dávkového příkonu

Dle doporučení Státního úřadu pro jadernou bezpečnost, 2019 [32] (dále SÚJB) a International Atomic Energy Agency, 2008 [33] (dále IAEA) je u sond používaných pro měření dávkového příkonu nutné, aby byly typově schváleny a měly dokladované pravidelné kontroly kvality. Za správnost provedení, zdůvodnění, nastavení a kalibračních měření zodpovídá radiologický fyzik se specializací v nukleární medicíně. Následující testy kontroly kvality platí i pro spektrometrické přístroje, které slouží k měření dávkového příkonu, případně CPS. [1, 33]

4.1 Pozadí

Měření pozadí, tj. odezva systému bez přítomnosti měřeného vzorku, se provádí za účelem stanovení aktivity pozadí v okolí místa měření. Hodnoty pozadí totiž zvyšují systematickou chybu měření, a proto se doporučuje provádět kontrolu ideálně před každým měřením pacienta a standardu. [32, 33, 34]

Nejprve se provede kontrola, zda v okolí detektoru není nějaký zdroj ionizujícího záření. Poté se provedou alespoň tři měření pozadí, ze kterých se následně spočítá aritmetický průměr. Doba jednotlivých měření by měla být alespoň 30 s [32]. Je nutné, aby se všechna měření prováděla za stejných podmínek, při kterých dochází k měření pacienta a standardu. Následně se pozadí porovná s referenční hodnotou, která byla stanovena jako průměrná hodnota z měření během několika dní. Naměřené pozadí by nemělo překročit referenční hodnotu o více jak 50 % [32]. Pokud tomu tak není, tak je nejprve vhodné provést další kontrolu okolí pro přítomnost potenciálních zdrojů záření. U každého měření se provádí korekce na pozadí bez ohledu na jeho hodnotu. Ta probíhá jednoduchým odečtem průměrné hodnoty pozadí od průměrné hodnoty měřeného vzorku nebo naměřených patientských hodnot. [32, 33, 34]

4.2 Nastavení energetického okna

Cílem této kontroly kvality je nastavení či kontrola píku úplné absorpce ve spektru vůči nastavení energetického okna analyzátoru. [32]

Měření aktivit pomocí scintilačních systémů probíhá buď v integrálním nebo v tzv. široko-kanálovém režimu. Během integrálního režimu jsou detekovány všechny impulzy, jež překročily dolní diskriminační hladinu. U široko-kanálového režimu dochází k detekci impulzů, které se pohybují mezi dolní a horní diskriminační hladinou. Tyto hladiny bývají obvykle nastaveny v okolí píku úplné absorpce daného radionuklidu. V obou režimech je potřeba nastavit elektrické napětí sondy a zisk zesilovače tak, aby výsledné energetické spektrum odpovídalo rozsahu analyzátoru. V případě *in-vivo* měření se používá široko-kanálový režim pro odseparování rozptýleného záření. [32]

U *in-vivo* souprav je doporučeno provádět kontrolu před každým měřením. K jejímu provedení je potřeba vzorek měřeného radionuklidu nebo jiný nízkoaktivní

etalon. Samotné nastavení píku se provádí buď automaticky pomocí autokalibrační funkce dané soupravy nebo ručně. U ručního nastavení je potřeba změřit energetické spektrum, identifikovat hledaný pík a následně nastavit napětí a zesílení tak, aby se poloha píku dostala na požadovaný kanál analyzátoru. Pokud systém neumožňuje okamžitý náhled spektra ani možnost použití autokalibrační funkce, tak lze alespoň porovnat četnost impulzů vůči referenční hodnotě s použitím vhodného etanolu. Následná analýza se provádí vizuálně, přičemž by se četnost impulzů s příslušnou korekcí na přeměnu neměla lišit od referenční hodnoty o více než 5 % [32]. V případě špatné polohy píku úplné absorpce se provádí úprava napětí sondy nebo zisku zesilovače. [32]

4.3 Energetická kalibrace

Tato kontrola kvality se provádí za účelem stanovení vztahu mezi energií záření γ a příslušným kanálem analyzátoru. Její provedení je důležité při měření směsi radionuklidů a zároveň pro informaci o rozsahu analyzátoru při daném nastavení měřící soupravy. Cílem je přiřadit energii píku úplné absorpce záření γ poloze na stupnici analyzátoru, stanovit měřící rozsah a hodnoty diskriminačních hladin pro měření daného vzorku. [32, 33, 34]

Kontrolu energetické kalibrace je doporučeno provádět vždy při spuštění aparatury a při přenastavení napětí sondy nebo zisku zesilovače. Na její provedení je potřeba sada vzorků radionuklidů (např. ^{57}Co , ^{99m}Tc , ^{131}I , ^{241}Am) o aktivitě kolem stovek kBq s ohledem na maximální četnost impulzů, při které nedochází k posunu nebo ke zkreslení energetického spektra [32]. Změří se scintilační spektra alespoň tří vybraných vzorků radionuklidů a určí se polohy píků úplné absorpce v jednotkách stupnice (kanálech) analyzátoru. Tato naměřená závislost se znázorní graficky a proloží se lineární funkcí dle rovnice

$$E = a \cdot K + b, \quad (1)$$

kde E je energie měřeného záření γ a K je číslo kanálu. Následně se určí energetický rozsah analyzátoru dosazením za $K = K_{min}$ a $K = K_{max}$, kde K_{min} a K_{max} jsou minimální a maximální číslo kanálu. Dále se dopočítá odpovídající spodní a horní diskriminační hladina analyzátoru dosazením $E = E_{LL}$ a $E = E_{HL}$ do rovnice

$$K = \frac{E - b}{a}, \quad (2)$$

kde E_{LL} a E_{HL} jsou spodní a horní mez požadovaného energetického okna.

Pokud energetická kalibrace nebo rozsah analyzátoru nevyhovuje, je nutné provést úpravu napětí sondy nebo zisku zesilovače a následnou recalibraci vztahu mezi energií a číslem kanálu. [32, 33, 34]

4.4 Energetická rozlišovací schopnost

Energetická rozlišovací schopnost je parametr rozhodující o tom, zda je možné měřit jednotlivé radionuklidy ve směsi pomocí oddělených energetických oken. Určuje

nám tedy schopnost soupravy rozlišit od sebe jednotlivé detekované energie záření. Standardně se uvádí pro ^{137}Cs , ale je možné ji stanovit i pro jiné radionuklidy. Cílem je určení šířky v polovině výšky (ang. full width at half maximum, dále FWHM) píku úplné absorpce v energetickém spektru jako kvantitativního parametru energetické rozlišovací schopnosti. [32, 33, 34]

Doporučuje se provádět tuto kontrolu kvality jednou ročně a k jejímu provedení je potřeba etalon ^{137}Cs nebo vzorek radionuklidu, pro který se bude hodnota FWHM určovat (např. ^{99m}Tc). Ať už se použije etalon ^{137}Cs nebo vzorek jiného radionuklidu, tak je nutné, aby byla zvolena aktivita kolem stovek kBq s ohledem na maximální četnost impulzů, při níž nedochází ke zkreslení a posunu spektra [32]. Následně se změří scintilační spektrum daného radionuklidu a část křivky odpovídající píku úplné absorpce se proloží Gaussovou funkcí, v níž se určí parametr σ a z něj se dopočte FWHM podle vzorce

$$FWHM = 2,35 \cdot \sigma. \quad (3)$$

FWHM lze odhadnout i jinak a to jako rozdíl v poloze dvou bodů získaných tak, že se protne vodorovná přímkou indikující polovinu maximální hodnoty s odpovídajícími spojnicemi bodů křivky. Vzhledem k tomu, že energetická rozlišovací schopnost má především informativní charakter a daná souprava se pořizuje již se známým FWHM, tak je vhodné při výrazně nevyhovujícím výsledku ($\gg 15\%$ pro ^{137}Cs [32]) situaci konzultovat s dodavatelem servisních služeb. [32, 33, 34]

4.5 Krátkodobá stabilita

Krátkodobá stabilita určuje reprodukovatelnost, tedy shodnost výsledků měření za dodržení určitých podmínek a úzce souvisí s náhodnou chybou měření. Situace je komplikována tím, že detekovaná četnost impulzů podléhá stochastickým procesům, a dokonce i v případě ideálně přesného přístroje vykazují naměřené hodnoty Poissonovo rozdělení. Cílem je určit, zda se měřená četnost impulzů nepohybuje mimo rámec očekávaných statistických hodnot rozptylu. [32, 33, 34]

Kontrolu je doporučeno provádět denně nebo týdně, případně při podezření na nestabilitu měřicí soustavy. Na její provedení je potřeba vzorek radionuklidu, pro který se bude následně stabilita hodnotit. Opět by se mělo jednat o vzorek o aktivitě kolem stovek kBq s ohledem na maximální četnost impulzů, při které nedochází k přehlcení měřicí aparatury [32]. Provedení měření je jednoduché – naměří se deset po sobě jdoucích hodnot četnosti impulzů za totožných podmínek. Následně se vypočítá aritmetický průměr z naměřených hodnot \bar{N} a výběrová směrodatná odchylka σ jednotlivých měření N_i pomocí vztahu

$$\sigma = \sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (N_i - \bar{N})^2}, \quad (4)$$

kde n je počet měření. Přičemž na změřené četnosti impulzů N_i požadujeme, aby s pravděpodobností 95 % ležely v intervalu $(\bar{N} - 2\sigma, \bar{N} + 2\sigma)$ a s pravděpodobností 99 % v intervalu $(\bar{N} - 3\sigma, \bar{N} + 3\sigma)$ [32]. V opačném případě to znamená přítomnost

nežádoucích jevů způsobujících nestabilitu nad rámec očekávaných stochastických variací. Dále se výběrová směrodatná odchylka σ nesmí výrazně lišit od očekávané Poissonovské odchylky \sqrt{N} . V opačném případě to opět znamená nestabilitu, tentokrát aparatury, která se superponuje na přirozenou Poissonovskou statistiku měření. Tyto případné nestability je nutné řešit s dodavatelem servisních služeb. [32, 33, 34]

4.6 Dlouhodobá stabilita

Měření dlouhodobé stability představuje souvislou kontrolu přístroje za účelem odhalení případné poruchy nebo nežádoucích trendů. Sama o sobě úzce souvisí se systematickou chybou měření. Cílem je kontrola odezvy detekční aparatury za účelem odhalení poruchy, posunu spektra vůči nastavenému energetickému oknu či jiných nežádoucích jevů. [32, 33, 34]

Doporučuje se provádět kontrolu denně nebo měsíčně v závislosti na frekvenci použití aparatury. K jejímu provedení je potřeba radionuklidový etalon s dostatečně dlouhým poločasem přeměny (např. ^{57}Co , ^{133}Ba , ^{137}Cs) opět o aktivitě kolem stovek kBq s ohledem na maximální četnost impulzů, při které nedochází k přehlcení měřící aparatury [32]. Pomocí tohoto etalonu se ve referenčním okamžiku změří odezva přístroje jako aritmetický průměr alespoň ze tří naměřených hodnot. Dále se podle zákona radioaktivní přeměny vytvoří křivka očekávané odezvy pro další období. V něm se potom před použitím aparatury změří skutečná odezva a porovná se s očekávanou hodnotou. Toto měření se provádí pomocí stejného etalonu jako při předchozím měření. Po porovnání naměřené odezvy s tou teoretickou nesmí být mezi nimi rozdíl větší než 5 % [32]. Pokud tomu tak není, tak je potřeba zkontrolovat a případně přenastavit napětí sondy, zisk zesilovače a nastavení energetického okna. Pokud to nepomůže, je třeba situaci řešit s dodavatelem. [32, 33, 34]

4.7 Linearita odezvy na aktivitu

Při každém měření je nutné dbát na to, aby zkoumaná aktivita nezahltila svou vysokou četností měřící systém. Pokud by se tomu tak stalo, mohlo by dojít k podhodnocení měřené četnosti impulzů, deformaci a posunu spektra. Cílem tohoto měření je stanovit meze lineární odezvy pro daný režim a nastavení analyzátoru. [32, 33, 34]

Doporučuje se provádět kontrolu pravidelně jednou ročně. K jejímu provedení je potřeba vzorek nejčastěji měřeného radionuklidu, zajišťující výchozí četnost impulzů cca 100 000 – 150 000 CPS. Např. při použití vzorku ^{99m}Tc se po dobu několika pracovních dnů přibližně každé dvě hodiny přeměří tak, aby celkový počet impulzů v daném měření byl alespoň 10 000. Tento postup se provádí do té doby, než četnost klesne pod 100 CPS, nebo alespoň tak, aby byla zajištěna dostatečně dlouhá lineární část křivky. Není nutné provádět korekci na pozadí, je-li její hodnota nižší než 1 % četnosti impulzů vzorku. Ke snížení počtu mezer ve výsledných datech je vhodné provádět měření se dvěma vzorky v poměru aktivity 4:1, kdy druhý vzorek simuluje aktivitu prvního v čase posunutém o 12 h (v případě ^{99m}Tc) vzhledem k pracovní době. [32, 33, 34]

Naměřené hodnoty jsou následně vyneseny do semilogaritmického měřítka jako závislost naměřené četnosti impulzů na čase nebo v logaritmickém měřítku jako závislost naměřené četnosti impulzů na očekávané četnosti. Dále se posledních deset hodnot proloží přímkou a určí se maximální hodnota četnosti impulzů, pro kterou se naměřené hodnoty od přímky ještě neodchylují. [32, 33, 34]

Pokud byla použita metoda dvou vzorků, je třeba nejprve vypočítat časový posun odpovídající rozdílu aktivit. Měřené četnosti obou vzorků se vynesou do grafu v semilogaritmickém měřítku, provede se proklad lineárních oblastí obou křivek přímkou a následně se určí jejich parametry. Časový posun mezi vzorky se vypočítá podle vztahu

$$\Delta t = \frac{\ln I_2 - \ln I_1}{\ln 2 / T_{1/2}}, \quad (5)$$

kde I_1 [CPS] a I_2 [CPS] jsou četnosti impulzů jednotlivých vzorků a $T_{1/2}$ poločas přeměny. Poté se časy měření druhého vzorku posunou o hodnotu Δt a hodnocení probíhá stejně jako u metody jednoho vzorku. Příslušnou korekci je nutno provádět nad mezí linearitu – např. pokud se naměřená četnost impulzů od vypočtené hodnoty liší o více jak 5 % [32]. [32, 33, 34]

4.8 Citlivost

Citlivost je parametr definovaný jako poměr měřené četnosti impulzů a skutečné aktivity měřeného vzorku, přičemž je nutno stanovit ji pro absolutní měření aktivity vzorku. Každá zjištěná citlivost platí pouze pro daný radionuklid a pro dané nastavení aparatury, tedy napětí sondy, diferenciální či integrální režim analyzátoru, nastavení energetického okna. Cílem je stanovení citlivosti měřicí aparatury pro danou geometrii měření a nastavení analyzátoru. [32, 33, 34]

Je doporučeno provádět kontrolu jednou ročně a k jejímu provedení je potřeba vzorek radionuklidu, pro který chceme citlivost určit. Měla by být přesně známá aktivita vzorku kolem stovek kBq opět s ohledem na maximální četnost impulzů, při které nedochází k přehlcení měřicí aparatury [32]. K měření je potřeba připravit vzorek radionuklidu. Nejprve změříme pozadí aparatury a následně četnost impulzů vzorku. Zároveň požadujeme, aby celkový počet naměřených impulzů byl alespoň 10 000 kvůli optimalizaci statistické chyby. Poté je možno vypočítat citlivost C [CPS.Bq⁻¹] pomocí vztahu

$$C = \frac{I - I_b}{A}, \quad (6)$$

kde I [CPS] je četnost impulzů měřeného vzorku, I_b [CPS] četnost impulzů pozadí a A [Bq] aktivita vzorku. Tato určená hodnota citlivosti se porovnává s referenční hodnotou získanou při instalaci přístroje. Jejich rozdíl by neměl převyšovat 5 % [32]. Pokud tomu tak není, je vhodné provést kontrolu napětí sondy, nastavení analyzátoru nebo fyzickou kontrolu kontaktu mezi krystalem a PMT. Jedná-li se o závažnější problémy, je nutno kontaktovat servisní služby dodavatele. [32, 33, 34]

5 Návrh kontroly kvality pro detektory používané pro celotělovou dozimetrii

Jelikož testy doporučené SÚJB, 2019 [32] a IAEA, 2008 [33] nejsou dostačující pro konkrétní detektory používané pro WB dozimetrii, tak byly navrženy testy kontrol kvality vycházející z těchto doporučení. [32, 33]

5.1 Pozadí

Měření pozadí je podle doporučení vhodné provádět před každým měřením pacienta či standardu (viz kapitola 4.1). Nicméně pro zajištění častého měření pacienta pomocí sondy nad lůžkem se může stát, že měření pozadí nebude vždy možné – např. v případě spánku pacienta. Je totiž nutné, aby při měření byl pacient a jakýkoliv další zdroj záření (např. další pacient na pokoji) mimo zorný úhel detektoru. Z těchto důvodů lze ve výjimečných případech měřit pozadí pouze před zahájením aplikace. Zjištění hodnoty pozadí před každým měřením pacienta je ovšem přínosné pro korekci naměřených hodnot nízkých aktivit, kdy korekce na pozadí může být stěžejní. Během pobytu pacienta na pokoji totiž může dojít ke kontaminaci lůžka a jeho okolí, které může výrazně navyšovat hodnoty z patientského měření a tím nadhodnocovat vypočítanou dávku.

V nevyhovujících podmínkách je tedy vždy nutné změřit pozadí před aplikací a pravidelnými kontrolami kvality. Bylo zjištěno (viz kapitola 7.1), že pro DOMOS je dostačující provádět měření pozadí po dobu 20 s, které se opakuje 3-krát případně 10-krát v závislosti na prováděné kontrole (krátkodobá či dlouhodobá stabilita).

5.2 Nastavení energetického okna

Při instalaci spektrometrické měřicí aparatury bývají nastavena energetická okna pro definované radionuklidy. Kontrolu tohoto nastavení je podle doporučení vhodné provádět před každým měřením pacienta či standardu (viz kapitola 4.2). Nicméně vždy nemusí být možné provedení této kontroly kvality tak frekventovaně, a to z několika příčin. Jednou z nich je časová náročnost kontroly vzhledem k dlouhé době naměření spektra definovaného radionuklidu - obzvláště u zářičů s nízkou aktivitou. Další příčinou je umístění sondy nad lůžkem pacienta, kdy aplikovaný pacient ovlivňuje měřené spektrum radionuklidu. K tomu může dojít právě tehdy, když se energie interakcí aplikovaného radionuklidu blíží energii píku úplné absorpce právě měřeného radionuklidu. Navíc v případě použití systému DOMOS není možné měřit dávkový příkon pacienta, a to po dobu nabírání scintilačního spektra radionuklidu pomocí softwaru NuSOFT GAMWIN. Proto po tuto dobu není možné provádět patientská měření a může docházet ke ztrátě dat potřebných na výpočet dávky.

Z těchto důvodů je vhodné kontrolu provádět 1-krát ročně, při závažnějším zásahu servisního technika nebo po odpojení či výměně sondy. Její provedení spočívá v naměření scintilačního spektra definovaného radionuklidu a nastavení dané dolní a horní diskriminační meze na pík úplné absorpce.

5.3 Energetická kalibrace

Energetická kalibrace spektrometrického systému je prováděna výrobcem při jeho instalaci. Během ní je přidělena energie píku úplné absorpce zářiče γ ve scintilačním spektru jeho poloze v energetické stupnici analyzátoru pomocí čítače a příslušného softwaru. Kontrolu tohoto nastavení je podle doporučení vhodné provádět při spuštění aparatury a při změně nastavení napětí sondy nebo zisku zesilovače (viz kapitola 4.3). Provedení této kontroly je opět ovlivňováno několika faktory. Na její uskutečnění je potřeba naměřit scintilační spektrum alespoň tří radionuklidů, což je opět velmi časově náročné. Také může dojít k ovlivnění měření v případě umístění sondy nad lůžkem, kdy případná kontaminace lůžka či pokoje nebo dokonce sám aplikovaný pacient mohou ovlivňovat naměřené spektrum. K tomu může dojít právě tehdy, když se energie interakcí aplikovaného radionuklidu blíží energii píku úplné absorpce právě měřeného radionuklidu. Dále, opět při použití systému DOMOS nelze provádět patientská měření po dobu nabírání spekter radionuklidů.

Protože je pro její provedení nutné znát spektrum radionuklidu, je vhodné provádět ji souběžně s nastavením energetického okna (tedy 1-krát ročně), dále při závažnějším zásahu servisního technika nebo po odpojení či výměně sondy.

5.4 Energetická rozlišovací schopnost

Kontrolu energetické rozlišovací schopnosti spektrometrické soustavy je podle doporučení vhodné provádět 1-krát ročně (viz kapitola 4.4). Při měření by mohlo opět dojít k ovlivnění odezvy detektoru vlivem umístění sondy nad lůžko pacienta či jeho případnou kontaminací. K tomu opět může dojít právě tehdy, když se energie interakcí aplikovaného radionuklidu blíží energii píku úplné absorpce právě měřeného radionuklidu. Vzhledem k tomu, že k určení FWHM je potřeba znát pík úplné absorpce, tak je vhodné tuto kontrolu provádět souběžně s kontrolou energetické kalibrace. Tedy po naměření spektra příslušného radionuklidu se proloží pík úplné absorpce předpisem Gaussovy funkce a pomocí parametru σ se určí FWHM dle vzorce 3.

5.5 Krátkodobá stabilita

Tuto kontrolu je podle doporučení vhodné provádět vždy před použitím detektoru (viz kapitola 4.5). Provádí se za účelem ověření naměřených hodnot standardu a pozadí. Je vhodné používat radionuklid s energií blízkou aplikovanému radionuklidu. Opět, v případě instalace sondy nad lůžko pacienta a kvůli častému provádění měření nemusí být možné tuto kontrolu provádět vždy před jeho použitím. V případě, že se pacient nachází v zorném poli detektoru, tak může dojít k nadhodnocení odezvy detektoru a nevhodnému vyhodnocení kontroly. K nadhodnocení může přispívat i jiný zdroj záření (např. kontaminované lůžko či jeho okolí). Z toho důvodu je nutné provádět měření, když je pokoj uklizený a prázdný. Také je proto doporučeno provádět proměření pozadí před zahájením kontroly.

Proto je vhodné uskutečňovat měření před každou sérií měření (obvykle týdně). Bylo zjištěno (viz kapitola 7.1), že pro DOMOS je dostačující provádět 3 měření pozadí a následně 10 měření standardu, přičemž jedno měření probíhá 20 s.

5.6 Dlouhodobá stabilita

Kontrolu dlouhodobé stability měřící aparatury je dle doporučení vhodné provádět denně nebo měsíčně v závislosti na frekvenci použití aparatury (viz kapitola 4.6). Provádí se za účelem zjištění rozptylu opakovaných měření CPS s tímž radioaktivním zdrojem při zachování geometrie. Tato hodnota rozptylu je vyjádřena kvantitativně směrodatnou odchylkou. Je vhodné používat radionuklid s energií blízkou aplikovanému radionuklidu. Opět v případě instalace sondy nad lůžko pacienta nemusí být možné tuto kontrolu provádět denně nebo dokonce dle frekvence použití aparatury. Je tomu tak ze stejného důvodu jako v případě testu krátkodobé stability, a proto je i před touto kontrolou nutné provádět měření pozadí.

Je vhodné tento test realizovat 1-krát měsíčně před sérií měření. Bylo zjištěno (viz kapitola 7.1), že pro DOMOS je dostačující provádět 10 měření pozadí a následně 30 měření standardu, přičemž jedno měření probíhá 20 s.

5.7 Linearita odezvy na aktivitu

Tuto kontrolu kvality je podle doporučení vhodné provádět 1-krát ročně (viz kapitola 4.7). Provádí se za účelem zjištění odchylky závislosti odezvy přístroje na aktivitě měřeného radionuklidu od lineární závislosti. K provedení je potřeba buď více vzorků běžně měřeného radionuklidu v rozsahu měřených hodnot - tzn. od hodnot aplikované aktivity do nízkých hodnot aktivity, při kterých bývá pacient propuštěn (v případě ^{131}I od řádu jednotek až desítek MBq až po desítky GBq). Během tohoto provedení lze kombinovat jednotlivé vzorky pro urychlení měření. Nebo druhou možností je využití rozpadu jednoho vzorku běžně měřeného radionuklidu. V obou případech je kontrola časově náročná a opět v případě instalace sondy nad lůžko pacienta nemusí být možné její provedení 1-krát ročně.

U terapeutických radionuklidů s delším poločasem rozpadu není proveditelné kontrolu kvality opakovat 1-krát ročně z ekonomického hlediska a zároveň kvůli radiační ochraně pracovníků provádějících měření. Proto je vhodné provádět ji při přejímací zkoušce detektoru anebo při závažné opravě sondy. Pro DOMOS je podle naměřených dat (viz kapitola 7.1) dostačující provádět jednotlivá měření po dobu 30 s.

5.8 Citlivost

Podle doporučení (viz kapitola 4.8) je vhodné tuto kontrolu kvality provádět 1-krát ročně. Na určení tohoto parametru se mohou použít data naměřená v celém rozsahu aktivit, která byla získána provedením kontroly linearit odezvy na aktivitu. Tudíž je vhodné tento test a jeho vyhodnocení provádět souběžně s právě zmíněným nabráním dat. Nicméně, pokud se kontrola linearit neprovádí 1-krát ročně, tak je

vhodné změřit všechny běžně měřené radionuklidy aplikované pacientům a to 1-krát ročně v rozsahu aktivit jako při přijímací zkoušce. V tomto případě se provádí měření pouze pro jednu fixní aktivitu, a nikoliv celé spektrum aktivit.

5.9 Mapa odezvy detektoru

Vzhledem k tomu, že některé detekční systémy využívané pro WB dozimetrii mohou být instalovány stropně či bočně, tak je nutno znát i tzv. mapu odezvy detektoru. Tato kontrola kvality by se měla provádět krátce po převzetí detektoru a slouží k nalezení optimální polohy lůžka, která je následně stanovena na základě grafického znázornění odezvy detektoru v závislosti na poloze zdroje. Protože je měřena pouze relativní odezva detektoru, tak není nutné provádět kontrolu s běžně měřeným radionuklidem - lze použít jakýkoliv. Je vhodné rozdělit si místnost na prostorovou síť s body vzdálenými od sebe 10 cm. Celkové proměření pokoje trvá poměrně dlouhou dobu a provádějící osoba by se při jeho realizaci mohla značně ozářit. Z toho důvodu je vhodné použít radionuklid o nižší aktivitě. Nicméně sonda musí být schopna tuto aktivitu detekovat. Je tedy doporučeno provádět kontrolu s radionuklidem o aktivitě cca desítek MBq.

Tento test je vhodné opakovat, pokud dojde k nějakému zásahu do nastavení sondy a následné změně geometrie měření (např. změna úhlu sondy při nárazu apod.). V případě měření se systémem DOMOS je dostačující provádět jednotlivá měření po dobu 30 s (viz kapitola 7.1).

6 Kontroly kvality pro DOMOS

Na základě souhrnu kontrol kvality pro detektory používané pro WB dozimetrii (viz kapitola 5) byly provedeny testy kontroly kvality detekčního systému DOMOS z konkrétního řešení na KNME FNM. Naměřená data byla následně zpracována a graficky znázorněna v programu MATLAB.

6.1 Pozadí

K provedení kontroly pozadí byla použita data naměřená během testu krátkodobé a dlouhodobé stability. Jelikož se jedná o odezvu systému DOMOS bez přítomnosti měřeného vzorku, tak se měření uskutečnilo bez jakýchkoliv pomůcek.

Při kontrole krátkodobé stability byla provedena 3 měření pozadí, každé po dobu 20 s. Z těchto hodnot byl zjištěn aritmetický průměr a porovnán s referenční hodnotou, která byla stanovena jako průměrná hodnota z měření během několika dní. Tento postup byl zopakován pro všechny sondy. Stanovené hodnoty průměru a porovnání s referenční hodnotou jsou uvedeny v tabulce 1. Dle kapitoly 4.1 by naměřené hodnoty pozadí neměly překročit referenční hodnotu o více jak 50 %. Z tabulky 1 je patrné, že některá měření tomuto požadavku nevyhovují. Tedy v době měření pozadí byl v okolí zdroj záření (např. kontaminace koupelny, koše, lůžka či jeho okolí). Největší odchylka od referenční hodnoty byla zaznamenána na sondě č.3 a to dne 27.01.2020, kdy došlo ke kontaminaci lůžka při pobytu dětského pacienta.

Sonda č.1			Sonda č.2		
referenční hodnota		0,32	referenční hodnota		0,48
datum	průměr [CPS]	porovnání [%]	datum	průměr [CPS]	porovnání [%]
11.11.2019	0,33	4,17	11.11.2019	0,37	23,62
18.11.2019	0,33	4,17	19.11.2019	0,40	16,67
25.11.2019	0,33	4,17	25.11.2019	0,53	11,11
02.12.2019	0,37	14,58	02.12.2019	0,50	4,17
06.01.2020	0,23	27,08	06.01.2020	0,30	37,50
13.01.2020	0,23	27,08	13.01.2020	0,23	51,38
27.01.2020	0,17	47,91	27.01.2020	0,47	2,78
10.02.2020	0,37	14,58	10.02.2020	0,33	30,56
24.02.2020	0,27	16,67	27.02.2020	0,23	51,38
05.03.2020	0,30	6,25	05.03.2020	0,27	44,45

Sonda č.3			Sonda č.4		
referenční hodnota		0,41	referenční hodnota		0,10
datum	průměr [CPS]	porovnání [%]	datum	průměr [CPS]	porovnání [%]
11.11.2019	0,27	34,95	01.11.2019	0,10	0
18.11.2019	0,27	34,95	18.11.2019	0,10	0
26.11.2019	0,43	5,69	25.11.2019	0,13	30
02.12.2019	0,37	10,57	02.12.2019	0,13	30
06.01.2020	0,10	75,61	06.01.2020	0,10	0
13.01.2020	0,17	59,35	18.01.2020	0,10	0
27.01.2020	5,57	1257,72	27.01.2020	0,13	30
17.02.2020	0,23	43,09	10.02.2020	0,13	30
05.03.2020	0,33	18,69	24.02.2020	0,10	0
			10.03.2020	0,20	100

Tabulka 1: Aritmetický průměr z hodnot pozadí získaných z kontroly krátkodobé stability všech sond a porovnání s referenční hodnotou.

To samé bylo provedeno pro hodnoty pozadí, které byly naměřeny během kontroly dlouhodobé stability. Z tohoto měření bylo získáno 10 hodnot pozadí měřených také po dobu 20 s. Opět byl vypočítán aritmetický průměr a porovnán s referenční hodnotou. Stejný postup byl zopakován pro všechny sondy. Stanovené hodnoty průměru a porovnání s referenční hodnotou jsou uvedeny v tabulce 2. Dle kapitoly 4.1 by naměřené hodnoty pozadí nemely překročit referenční hodnotu o více jak 50 %. Z tabulky 2 je patrné, že některá měření tomuto požadavku nevyhovují. Tedy v době měření pozadí byl v místnosti zdroj záření. Nejspíše se jednalo o kontaminaci koupelny, koše, lůžka či jeho okolí.

Sonda č.1			Sonda č.2		
referenční hodnota		0,32	referenční hodnota		0,48
datum	průměr [CPS]	porovnání [%]	datum	průměr [CPS]	porovnání [%]
11.11.2019	0,29	9,38	11.11.2019	0,45	6,25
20.01.2020	0,19	40,63	20.01.2020	0,25	47,92
03.02.2020	0,29	9,38	03.02.2020	0,27	43,75
09.03.2020	0,35	9,38	02.03.2020	0,20	58,33
06.04.2020	0,65	103,13	06.04.2020	0,22	58,34
11.05.2020	0,23	28,13	25.05.2020	0,26	45,84
01.06.2020	0,26	18,75	01.06.2020	0,19	60,42

Sonda č.3			Sonda č.4		
referenční hodnota		0,41	referenční hodnota		0,10
datum	průměr [CPS]	porovnání [%]	datum	průměr [CPS]	porovnání [%]
12.11.2019	0,39	4,88	11.11.2019	0,09	1
21.01.2020	0,22	46,34	21.01.2020	0,16	60
17.02.2020	0,20	51,22	03.02.2020	0,09	10
02.03.2020	0,17	58,54	02.03.2020	0,08	20
06.04.2020	0,20	51,22	06.04.2020	0,13	30
25.05.2020	0,22	46,34	11.05.2020	0,13	30
01.06.2020	0,20	51,22	01.06.2020	0,10	0

Tabulka 2: Aritmetický průměr z hodnot pozadí získaných z kontroly dlouhodobé stability všech sond a porovnání s referenční hodnotou.

6.2 Nastavení energetického okna

Kontrola nastavení energetického okna byla provedena souběžně s kontrolou energetické kalibrace. Na její provedení byly použity radionuklidy uvedené v tabulce 3. Typy použitých zdrojů záření jsou zobrazeny na obrázcích 19(a) – 19(c). Dále byl použit stojan, tyč s magnetem a speciální držák na etalon (viz obrázky 20(a), 20(b), 21).

zářič	typ	E [keV]	aktivita a ref. datum
^{131}I	kapsle	364	750,00 MBq (13.04.2020)
^{133}Ba	EG3	356	93,68 kBq (14.03.2016)
^{137}Cs	ENM	662	5,52 MBq (10.02.2017)
^{177}Lu	viálka	112 & 208	131,00 MBq (12.05.2020)

Tabulka 3: Radionuklidy použité ke kontrole nastavení energetického okna, jejich aktivity a energie píků úplné absorpce, pro které byla kontrola prováděna.



(a) Etalon EG3 ^{133}Ba umístěný v držáku.



(b) Viálka s ^{177}Lu .



(c) Kapsle s ^{131}I .

Obrázek 19: Etalon, viálka a kapsle pro provedení kontrol kvality.



(a) Stojan.



(b) Tyč s magnetem.

Obrázek 20: Stojan a tyč na provedení měření kontrol kvality.



Obrázek 21: Držák s etalonem EG3 ^{133}Ba na provedení kontrol kvality.

Nejprve bylo potřeba pod vybranou sondou odstranit postel (kromě postele v aplikační místnosti). Před měřením byl umístěn etalon EG3 do speciálního držáku (viz obrázek 21) a pomocí tyče zasunut do rámečku na stropě místnosti (viz obrázek 20(b)), resp. nad lůžkem pacienta. Při měření s etalonem ENM, viálkou či kapslí byl použit stojan (viz obrázek 20(a)), který byl umístěn na patientský noční stolek (viz obrázek 22(a)), případně postel (viz obrázek 22(b)). Na horní plochu stojanu byl položen příslušný radionuklid. Horní část stojanu byla vysunuta tak, aby byl daný radionuklid co nejbližší sondě – kvůli zajištění geometrie blízké měření s etalonem EG3 a také kvůli nižší aktivitě zdroje. U obou geometrií byly nastaveny stejné parametry analyzátoru NuNA MCB3 – tedy jednotlivá spektra byla měřena na 128 kanálech, přičemž každý kanál po dobu 100 s – kvůli nižší aktivitě zdroje a tedy nižší odezvě. Celý postup byl proveden na všech sondách.



(a) Pokoje.

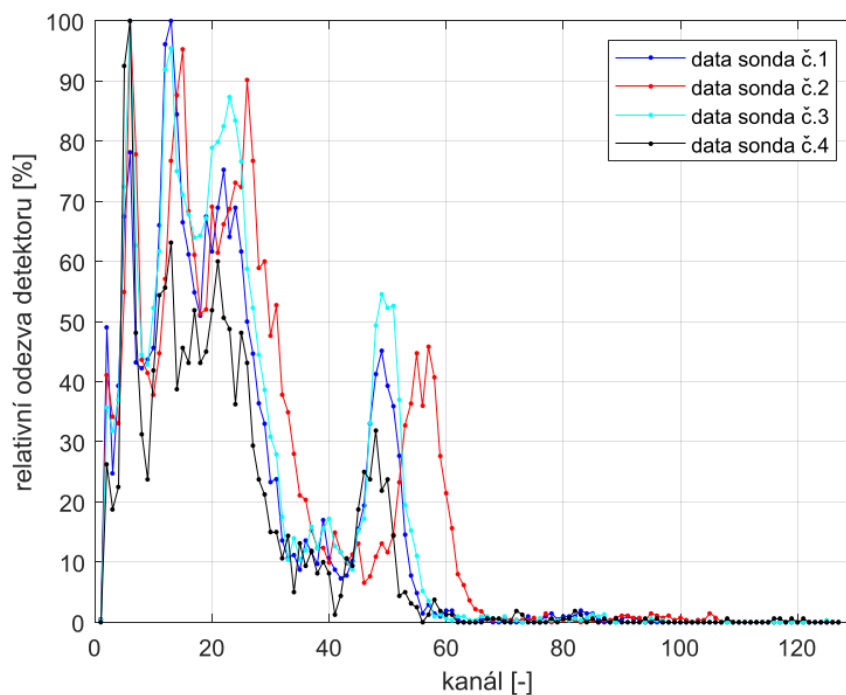
(b) Aplikační místnost.

Obrázek 22: Provedení kontrol kvality s etalonem ENM, viálkou nebo kapslí na pokojích či aplikační místnosti.

Ze získaných spekter radionuklidů byly zjištěny polohy jednotlivých středů píku úplné absorpce (viz tabulka 4). Z této tabulky je patrné, že na sondě č.2 došlo k posunu scintilačního spektra. Bylo zjištěno odlišné pracovní napětí oproti ostatním sondám. Tento úkaz je dobře vidět i ze získaného spektra ^{131}I (viz obrázek 23), kdy relativní odezva detektoru [%] odpovídá normování naměřených hodnot ku hodnotě maximální.

		sonda č.1	sonda č.2	sonda č.3	sonda č.4
zářič	E [keV]	kanál	kanál	kanál	kanál
¹³¹ I	364	50	57	50	49
¹³³ Ba	356	49	56	48	48
¹³⁷ Cs	662	88	99	88	86
¹⁷⁷ Lu	112	18	20	18	18
¹⁷⁷ Lu	208	30	34	31	29

Tabulka 4: Kanály příslušející poloze píku úplné absorpce daných radionuklidů – před přenastavením napětí.



Obrázek 23: Spektrum ¹³¹I nabrané před přenastavením napětí na sondě č.2.

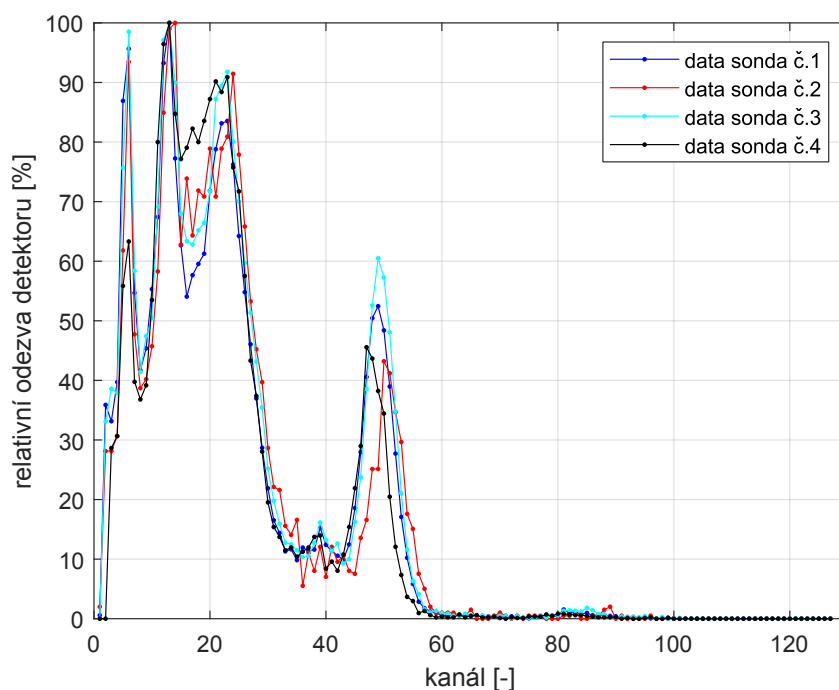
Na opravu bylo potřeba přenastavit napětí na sondě č.2 tak, aby byl hledaný píků přesunut ke správnému kanálu. Pro kontrolu byla ještě jednou naměřena spektra na sondě č.2 a to pomocí radionuklidů uvedených v tabulce 5. Proměřovalo se opět 128 kanálů - v případě ¹³¹I a ¹⁷⁷Lu každý kanál po dobu 10 s (kvůli vyšší aktivitě a tedy i vyšší odezvě), ¹³⁷Cs po dobu 100s (kvůli nižší aktivitě a tedy nižší odezvě). Spektrum radionuklidu ¹³¹I bylo navíc proměřeno i na ostatních sondách a graficky znázorněno (viz obrázek 24). Po náběru dat byly opět zjištěny polohy jednotlivých středů píků úplné absorpce (viz tabulka 6).

zářič	typ	E [keV]	aktivita a ref. datum
¹³¹ I	kapsle	364	3,70 GBq (30.07.2020)
¹³⁷ Cs	ENM	662	5,52 MBq (10.02.2017)
¹⁷⁷ Lu	viálka	112 & 208	7,97 GBq (27.07.2020)

Tabulka 5: Radionuklidy použité ke kontrole nastavení energetického okna, jejich aktivity a energie píků úplné absorpce, pro které byla kontrola prováděna.

		sonda č.1	sonda č.2	sonda č.3	sonda č.4
zářič	E [keV]	kanál	kanál	kanál	kanál
^{131}I	364	50	51	50	49
^{137}Cs	662	88	89	88	86
^{177}Lu	112	18	19	18	18
^{177}Lu	208	30	31	31	29

Tabulka 6: Kanály příslušející poloze píku úplné absorpce daných radionuklidů – po přenastavení napětí.



Obrázek 24: Spektrum ^{131}I nabrané po přenastavení napětí na sondě č.2.

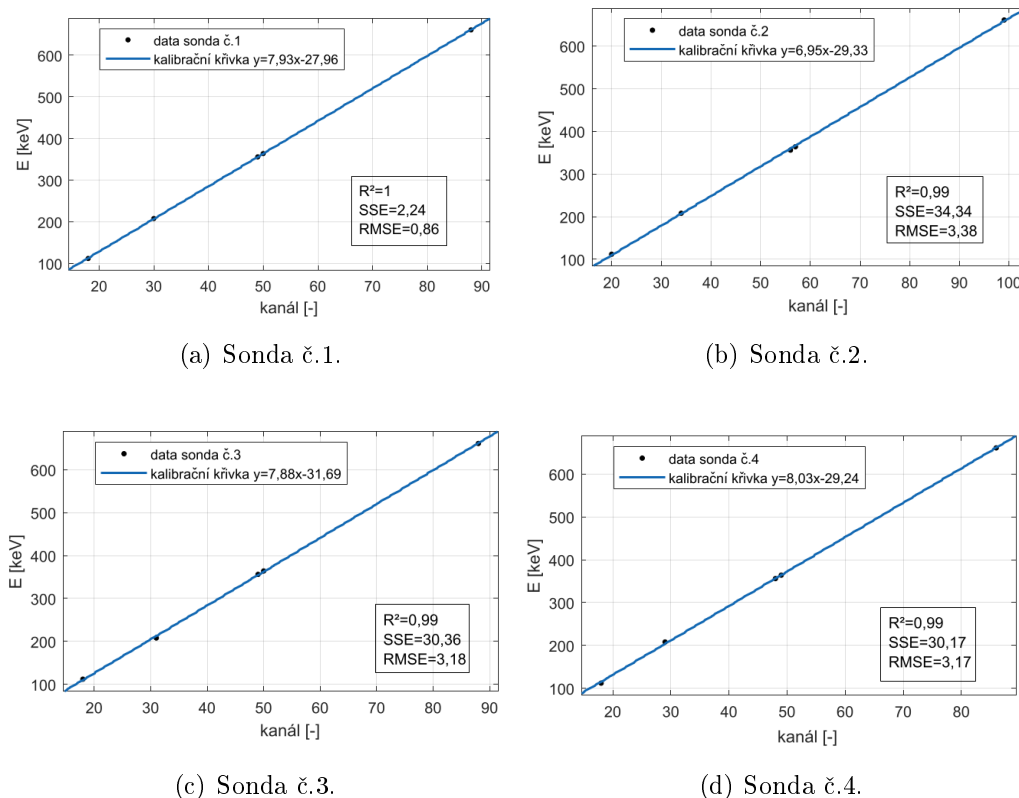
6.3 Energetická kalibrace

Kontrola energetické kalibrace byla provedena pomocí radionuklidů uvedených v tabulce 7. Byly použity různé typy zdrojů záření (viz obrázky 19(a) - 19(c)). Dále byl použit stojan, tyč s magnetem a speciální držák na etalon (viz obrázky 20(a), 20(b), 21).

zářič	typ	E [keV]	aktivita a ref. datum
^{131}I	kapsle	364	750,00 MBq (13.04.2020)
^{133}Ba	EG3	356	93,68 kBq (14.03.2016)
^{137}Cs	ENM	662	5,52 MBq (10.02.2017)
^{177}Lu	viálka	112 & 208	131,00 MBq (12.05.2020)

Tabulka 7: Radionuklidy použité ke kontrole energetické kalibrace, jejich aktivity a energie píků úplné absorpce, které byly využity.

Postup měření je shodný s postupem v kapitole 6.2. U všech sond získaná závislost je graficky znázorněna spolu s fitem (kalibrační křivkou), hodnotou spolehlivosti fitu R^2 , celkovou odchylkou hodnoty odezvy od fitu SSE a odhadem standardní odchylky náhodné složky v získaných datech RMSE (viz obrázky 25(a) – 25(d)). Pomocí těchto kalibračních křivek byla určena maximální hodnota energetického rozsahu (ozn. E_{max}) všech sond na 128 kanálech (viz tabulka 8). Veškeré hodnoty byly vypočítány pomocí vztahů z kapitoly 4.3.



Obrázek 25: Kalibrační křivka všech sond pro energie píků úplné absorpce radionuklidů ^{131}I , ^{133}Ba , ^{137}Cs a ^{177}Lu .

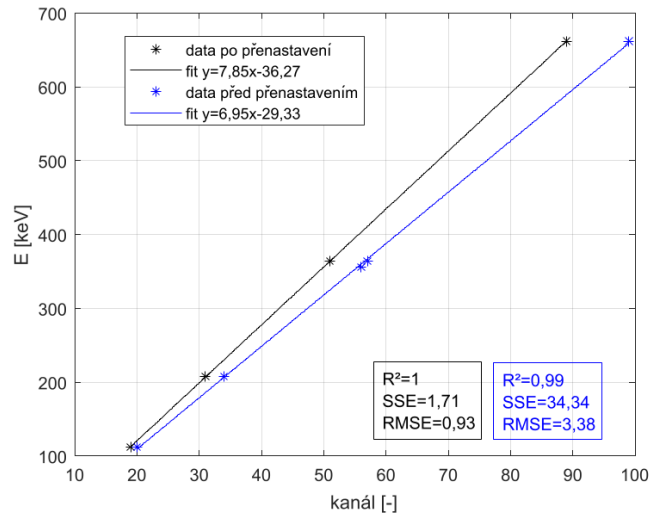
	sonda č.1	sonda č.2	sonda č.3	sonda č.4
E_{max} [keV]	975	860	977	999

Tabulka 8: Maximální hodnota energetického rozsahu analyzátoru na všech sondách – před přenastavením napětí na sondě č.2.

Jelikož byla kontrola energetické kalibrace provedena před přenastavením napětí na sondě č.2 (viz kapitola 6.2), tak bylo nutné ji zopakovat. Po opravě napětí byla naměřena spektra radionuklidů (viz tabulka 9). Ze získaných dat byla vytvořena nová kalibrační křivka pro sondu č.2 a porovnána s její předchozí kalibrační křivkou (viz obrázek 26). Na tomto obrázku je vidět výrazná změna ve sklonu kalibrační křivky. Zároveň statistické veličiny u kalibrační křivky po přenastavení vykazují lepší hodnoty. Jelikož byla určena nová kalibrační křivka sondy č.2, tak bylo také potřeba určit novou maximální hodnotu energetického rozsahu analyzátoru (viz tabulka 10).

zářič	typ	E [keV]	aktivita a ref. datum
¹³¹ I	kapsle	364	3,70 GBq (30.07.2020)
¹³⁷ Cs	ENM	662	5,52 MBq (10.02.2017)
¹⁷⁷ Lu	viálka	112 & 208	7,97 GBq (27.07.2020)

Tabulka 9: Radionuklidy použité ke kontrole energetické kalibrace, jejich aktivity a energie píků úplné absorpce, pro které byla kontrola prováděna.



Obrázek 26: Porovnání kalibračních křivek sondy č.2 před a po přenastavení napětí.

	sonda č.1	sonda č.2	sonda č.3	sonda č.4
E_{\max} [keV]	975	967	977	999

Tabulka 10: Maximální hodnota energetického rozsahu analyzátoru na všech sondách – po přenastavení napětí na sondě č.2.

6.4 Energetická rozlišovací schopnost

Na provedení kontroly FWHM byla vybrána naměřená spektra 3 zářičů uvedených v tabulce 11. Jejich typy jsou zobrazeny na obrázcích 19(a) – 19(c). Tato spektra byla získána pomocí softwaru NuSOFT GAMWIN. Během náběru dat byl použit stojan, tyč s magnetem a speciální držák na etalon (viz obrázky 20(a), 20(b), 21).

zářič	typ	E [keV]	aktivita a ref. datum
¹³¹ I	kapsle	364	750,00 MBq (13.04.2020)
¹³³ Ba	EG3	356	93,68 kBq (14.03.2016)
¹³⁷ Cs	ENM	662	5,52 MBq (10.02.2017)

Tabulka 11: Radionuklidy použité ke kontrole FWHM, jejich aktivity a energie píků úplné absorpce, které byly využity.

Postup měření je shodný s postupem v kapitole 6.2. Po nabrání potřebných dat byla proložena oblast píku úplné absorpce Gaussovou funkcí a byl určen parametr σ . Tento parametr bylo nutné přepočítat z kanálů [-] na E [keV] pomocí získané kalibrační křivky dané sondy (viz kapitola 6.3). Poté z něj bylo dopočítáno FWHM pomocí vzorce 3. Tento výpočet byl proveden pro píky úplné absorpce zmíněných zářičů. Pomocí získaných FWHM a energií píků úplné absorpce byly také určeny relativní FWHM (ozn. $FWHM_{rel}$) podle vzorce

$$FWHM_{rel}[\%] = \frac{FWHM[keV]}{E[keV]}, \quad (7)$$

kde E [keV] odpovídá energii píku úplné absorpce příslušného radionuklidu. Všechny dopočítané hodnoty pro jednotlivé sondy jsou uvedeny v tabulce 12.

Sonda č.1				Sonda č.2			
zářič	E [keV]	FWHM [keV]	FWHM _{rel} [%]	zářič	E [keV]	FWHM [keV]	FWHM _{rel} [%]
¹³¹ I	364	26	7,2	¹³¹ I	364	34	9,3
¹³³ Ba	356	92	25,9	¹³³ Ba	356	75	21,1
¹³⁷ Cs	662	46	6,9	¹³⁷ Cs	662	39	5,9

Sonda č.3				Sonda č.4			
zářič	E [keV]	FWHM [keV]	FWHM _{rel} [%]	zářič	E [keV]	FWHM [keV]	FWHM _{rel} [%]
¹³¹ I	364	34	9,3	¹³¹ I	364	21	5,7
¹³³ Ba	356	93	26,1	¹³³ Ba	356	89	24,9
¹³⁷ Cs	662	41	6,2	¹³⁷ Cs	662	45	6,8

Tabulka 12: Energie píku úplné absorpce, energetická rozlišovací schopnost a relativní energetická rozlišovací schopnost pro všechny sondy.

Kontrola FWHM byla provedena před přenastavením napětí na sondě č.2 a informativně i po přenastavení. Nově vypočtené hodnoty jsou uvedeny v tabulce 13. Při porovnání tabulek pro sondu č.2 před a po přenastavení (viz tabulky 12 a 13) je vidět nepatrný rozdíl ve FWHM a FWHM_{rel} zkoumaných zářičů. Tento rozdíl může být způsoben odchylkou jejich stanovení z důvodu nízkého počtu kanálů – tedy malého navzorkování píku.

zářič	E [keV]	FWHM [keV]	FWHM _{rel} [%]
¹³¹ I	364	36	9,8
¹³³ Ba	356	77	21,5
¹³⁷ Cs	662	40	6,1

Tabulka 13: Energie píku úplné absorpce, energetická rozlišovací schopnost a relativní energetická rozlišovací schopnost pro sondu č.2 po přenastavení napětí.

Energetická rozlišovací schopnost měřicí aparatury má informativní charakter. Kontrola se jeví jako nevyhovující, pokud jsou zjištěné $FWHM(^{137}Cs)_{rel} \gg 15\%$ [32]. Ani u jedné ze sond nebyl zjištěn takový výsledek, kontrola FWHM je tedy vyhovující.

6.5 Krátkodobá stabilita

Nejprve byla provedena 3 měření pozadí pro nastavený radionuklid ^{131}I , každé po dobu 20 s. Dále byl etalon EG3 ^{133}Ba (aktivita 93,68 kBq k referenčnímu datu 14.03.2016) umístěn do držáku a pomocí tyče zasunut do rámečku nad lůžko pacienta (viz obrázky 20(b), 21). Následně bylo provedeno 10 měření, opět každé po dobu 20 s. Z naměřených hodnot standardu byl určen průměr z 10 měření, směrodatná odchylka s , chyba dle Poissonova rozdělení a rozdíl mezi aritmetickým průměrem z 10 měření a očekávanou hodnotou standardu. Celý postup byl následně zopakován pro všechny sondy. Tyto zmíněné hodnoty jsou uvedeny v tabulce 14.

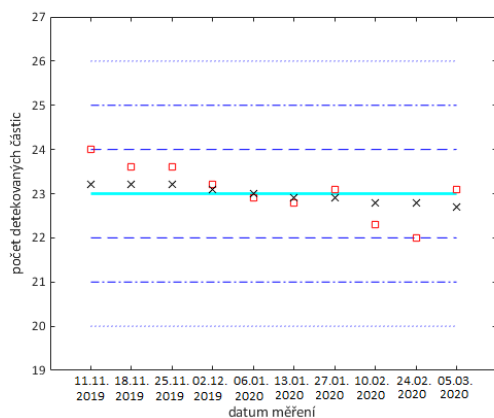
Stabilita přístroje se jeví jako vyhovující, pokud rozdíl mezi aritmetickým průměrem z 10 měření a očekávanou hodnotou standardu nepřevyšuje $\pm 5\%$. Tento předpoklad je splněn u všech sond, kromě sondy č.3 (konkrétně datum 27.01.2020), kdy bylo lůžko kontaminováno během pobytu dětského pacienta. Dále kromě sondy č.4, která je umístěna na aplikační místnosti. V tom případě mohla být naměřená hodnota ovlivněna dalším zdrojem záření v místnosti.

Sonda č.1					Sonda č.2				
datum	průměr[CPS]	s[CPS]	chyba[CPS]	rozdíl[%]	datum	průměr[CPS]	s[CPS]	chyba[CPS]	rozdíl[%]
11.11.2019	24,0	1,2	4,86	3,12	11.11.2019	23,9	1,2	4,89	1,37
18.11.2019	23,6	0,7	4,86	1,49	19.11.2019	24,3	1,0	4,93	0,19
25.11.2019	23,6	1,1	4,86	1,53	25.11.2019	23,7	1,2	4,86	2,47
02.12.2019	23,2	1,0	4,81	0,04	02.12.2019	23,0	1,2	4,79	4,84
06.01.2020	22,9	1,2	4,79	0,39	06.01.2020	23,8	0,5	4,88	0,63
13.01.2020	22,8	1,1	4,77	0,95	13.01.2020	23,6	0,8	4,86	1,60
27.01.2020	23,1	1,0	4,81	0,47	27.01.2020	23,9	1,1	4,89	0,19
10.02.2020	22,3	0,6	4,72	0,40	10.02.2020	23,2	1,0	4,81	0,76
27.02.2020	22,0	1,0	4,69	2,01	27.02.2020	23,4	1,1	4,84	0,27
05.03.2020	23,1	0,6	4,80	3,45	05.03.2020	23,1	1,1	4,80	0,58

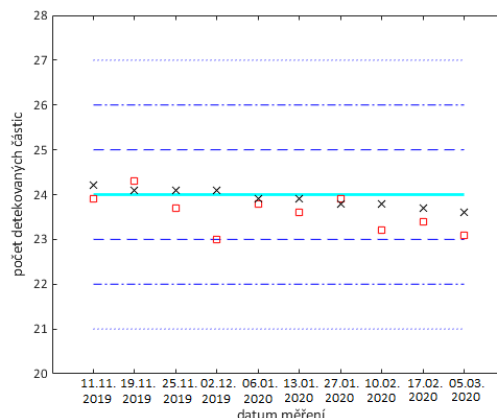
Sonda č.3					Sonda č.4				
datum	průměr[CPS]	s[CPS]	chyba[CPS]	rozdíl[%]	datum	průměr[CPS]	s[CPS]	chyba[CPS]	rozdíl[%]
11.11.2019	23,6	1,4	4,86	1,50	11.11.2019	4,5	0,3	2,11	0,95
18.11.2019	23,2	1,0	4,81	0,42	18.11.2019	4,5	0,6	2,12	0,01
26.11.2019	23,3	0,5	4,83	0,16	25.11.2019	4,5	0,6	2,12	0,73
02.12.2019	22,9	0,8	4,79	1,00	02.12.2019	4,3	0,6	2,07	4,21
06.01.2020	22,1	1,0	4,70	4,16	06.01.2020	4,3	0,5	2,08	1,32
13.01.2020	22,0	0,9	4,69	4,53	18.01.2020	4,2	0,6	2,04	4,61
27.01.2020	28,7	1,0	5,36	22,51	27.01.2020	4,3	0,7	2,16	2,78
17.02.2020	22,3	0,9	4,72	0,48	10.02.2020	4,5	0,4	2,12	2,18
05.03.2020	22,6	1,4	4,75	0,64	24.02.2020	4,3	0,5	2,06	3,01
					10.03.2020	4,1	0,6	2,03	6,21

Tabulka 14: Aritmetický průměr z naměřených hodnot standardu, směrodatná odchylka s , chyba dle Poissonova rozdělení a rozdíl mezi aritmetickým průměrem z 10 měření a očekávanou hodnotou standardu pro všechny sondy.

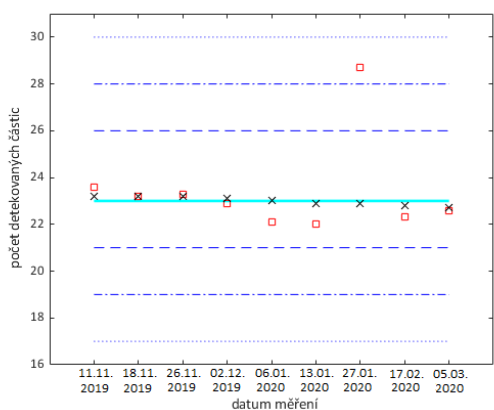
Dále byl vypočítán průměr \bar{N} a směrodatná odchylka σ ze všech měření. Pomocí těchto dopočítaných hodnot byly určeny intervaly spolehlivosti (ozn. $(\bar{N} - \sigma, \bar{N} + \sigma) = 1$ sigma, $(\bar{N} - 2\sigma, \bar{N} + 2\sigma) = 2$ sigma, $(\bar{N} - 3\sigma, \bar{N} + 3\sigma) = 3$ sigma). Všechny potřebné údaje jsou vyneseny v grafech závislosti počtu detekovaných částic na datu měření (viz obrázky 27(a) – 27(d)). Sondy jsou stabilní, pokud naměřené četnosti impulzů leží s pravděpodobností 95 % v intervalu 2 sigma a s pravděpodobností 99 % v intervalu 3 sigma. Z grafů je zřejmé, že všechny sondy těmto požadavkům vyhovují.



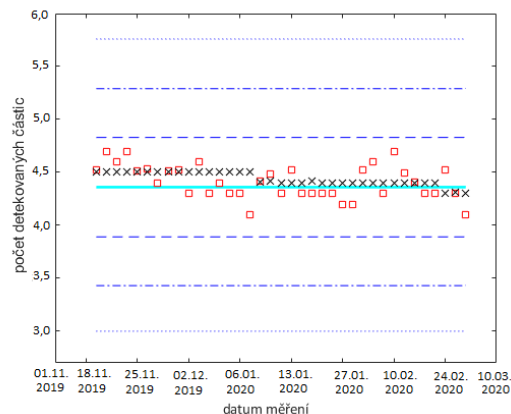
(a) Sonda č.1.



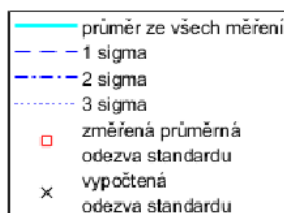
(b) Sonda č.2.



(c) Sonda č.3.



(d) Sonda č.4.



(e) Legenda ke grafům.

Obrázek 27: Krátkodobá stabilita všech sond.

6.6 Dlouhodobá stabilita

Před měřením bylo provedeno proměření pozadí pro nastavený radionuklid ^{131}I - celkem 10 měření, každé po dobu 20 s. Dále byl umístěn etalon EG3 ^{133}Ba (aktivita 93,68 kBq k referenčnímu datu 14.03.2016) do držáku a pomocí tyče zasunut do ráměčku nad lůžkem pacienta (viz obrázek 20(b), 21). Automaticky bylo provedeno 30 měření, každé po dobu 20 s. Ze všech naměřených hodnot standardu byl poté určen průměr \bar{N} , směrodatná odchylka s , chyba dle Poissonova rozdělení a rozdíl mezi aritmetickým průměrem z 30 měření a očekávanou hodnotou standardu. Celý postup byl zopakován pro všechny sondy. Zmíněné hodnoty jsou uvedeny v tabulce 15.

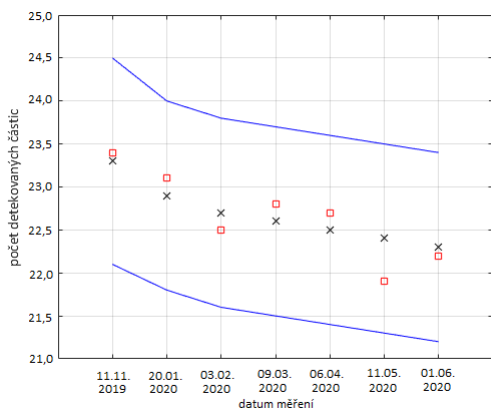
Stabilita přístroje je vyhovující, pokud rozdíl mezi aritmetickým průměrem z 30 měření a očekávanou hodnotou standardu nepřevyšuje $\pm 5\%$. Data ze sondy č.1 a sondy č.2 vyhovují testu této kontroly kvality, neboť naměřené body nepřevyšují očekávanou hodnotu standardu o $\pm 5\%$. Oproti tomu sondy č.3 a č.4 nevyhovují tomuto provedenému testu, neboť některá naměřená data (zvýrazněná červenou barvou) převyšují očekávanou hodnotu standardu o více jak $\pm 5\%$. Tento úkaz může být způsoben kontaminací blízké koupelny (v případě sondy č.3), lůžka či jeho okolí.

Dopočítané hodnoty všech sond jsou také vyneseny do grafů závislosti počtu detekovaných částic na datu měření (viz obrázky 28(a) - 28(d)).

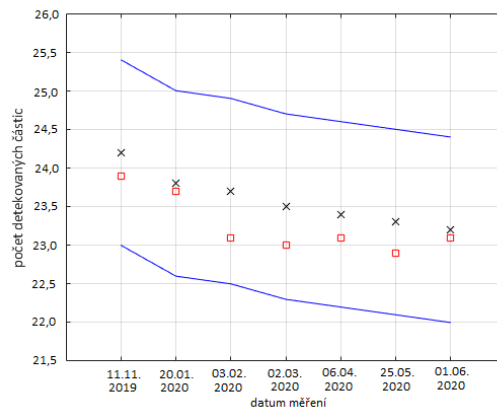
Sonda č.1					Sonda č.2				
datum	\bar{N} [CPS]	s [CPS]	chyba[CPS]	rozdíl[%]	datum	\bar{N} [CPS]	s [CPS]	chyba[CPS]	rozdíl[%]
11.11.2019	23,4	1,13	4,83	0,3	11.11.2019	23,9	1,38	4,89	1,4
20.01.2020	23,1	1,15	4,81	0,4	20.01.2020	23,7	1,21	4,87	1,2
03.02.2020	22,6	1,18	4,74	1,7	03.02.2020	23,1	1,04	4,81	2,4
09.03.2020	22,8	1,06	4,77	0,1	02.03.2020	23,0	1,05	4,80	2,4
06.04.2020	22,7	1,05	4,77	0,3	06.04.2020	23,1	1,23	4,80	2,1
11.05.2020	21,9	1,27	4,68	2,8	25.05.2020	22,9	1,10	4,79	2,4
01.06.2020	22,2	0,99	4,71	1,0	01.06.2020	23,1	1,05	4,81	0,7

Sonda č.3					Sonda č.4				
datum	\bar{N} [CPS]	s [CPS]	chyba[CPS]	rozdíl[%]	datum	\bar{N} [CPS]	s [CPS]	chyba[CPS]	rozdíl[%]
12.11.2019	23,0	0,88	4,80	1,2	11.11.2019	4,45	0,51	2,11	1,2
21.01.2020	21,7	1,12	4,66	5,1	21.01.2020	4,23	0,47	2,06	4,7
17.02.2020	22,4	1,00	4,74	1,5	03.02.2020	4,15	0,55	2,04	6,0
02.03.2020	21,4	1,09	4,62	5,6	02.03.2020	4,17	0,43	2,04	4,8
06.04.2020	21,8	1,07	4,67	3,2	06.04.2020	4,11	0,43	2,03	5,8
25.05.2020	21,5	0,89	4,64	4,4	11.05.2020	4,31	0,37	2,08	0,7
01.06.2020	21,4	0,94	4,62	4,6	01.06.2020	4,07	0,47	2,02	6,2

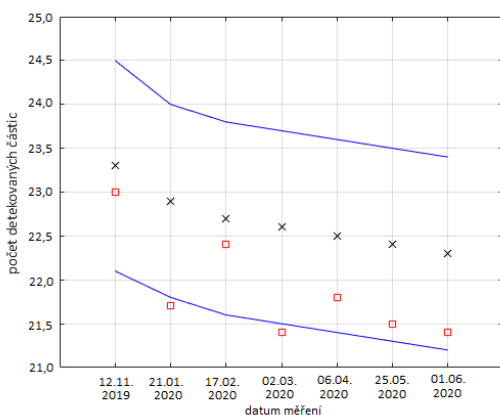
Tabulka 15: Aritmetický průměr z naměřených hodnot standardu, směrodatná odchylka s , chyba dle Poissonova rozdělení a rozdíl mezi aritmetickým průměrem z 30 měření a očekávanou hodnotou standardu pro všechny sondy.



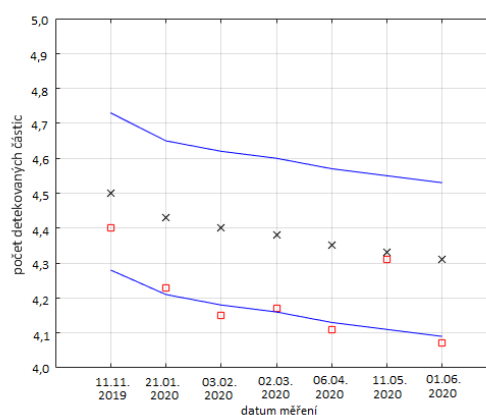
(a) Sonda č.1.



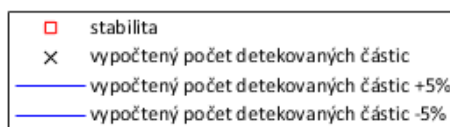
(b) Sonda č.2.



(c) Sonda č.3.



(d) Sonda č.4.



(e) Legenda ke grafům.

Obrázek 28: Dlouhodobá stabilita všech sond.

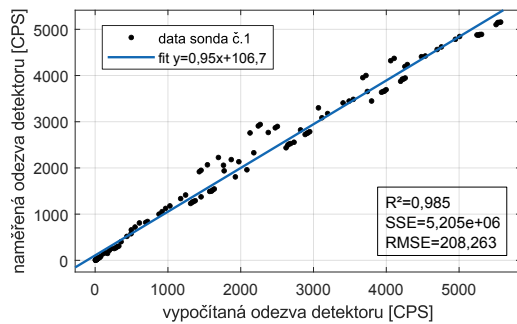
6.7 Linearita odezvy na aktivitu

Před začátkem měření bylo provedeno proměření jednotlivých kapslí ^{131}I v měřiči aktivity (celkem 7 kapslí – 4 o aktivitě 3,7 GBq, 1 o aktivitě 740 MBq a 2 o aktivitě 111 MBq – vše k referenčnímu datu 16.07.2019) a naměřené hodnoty zaznamenány spolu s datem a časem měření. Pro přehlednost byly jednotlivé kapsle očíslovány. Následoval proces měření, kdy byly jednotlivé kapsle umísťovány na centrální osu lůžka ve vzdálenosti cca 80 cm od čela postele. Také bylo důležité brát zřetel na to, aby bylo lůžko umístěno na referenčním místě. Každá kapsle byla změřena po dobu 30 s. Pro získání více dat linearity byly také proměřeny různé kombinace kapslí. Data získaná ze všech sond jsou i s fitem, hodnotou spolehlivosti fitu R^2 , celkovou odchylkou hodnoty odezvy od fitu SSE a odhadem standardní odchylky náhodné

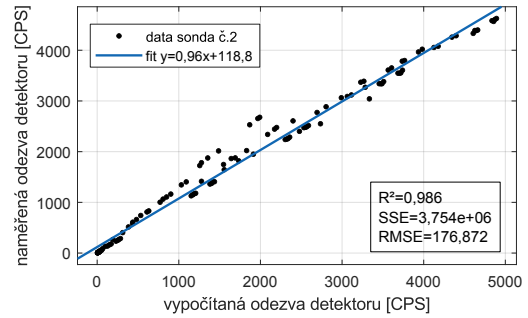
složky v získaných datech $RMSE$ vynesena v grafu jako závislost naměřené odezvy detektoru [CPS] na vypočítanou odezvu detektoru [CPS] (viz obrázky 29(a) – 29(d)). Vypočítané hodnoty odezvy byly určeny pomocí vzorce

$$C = C_0 \cdot \exp\left(-\frac{\ln 2}{T_{1/2}} \cdot t\right), \quad (8)$$

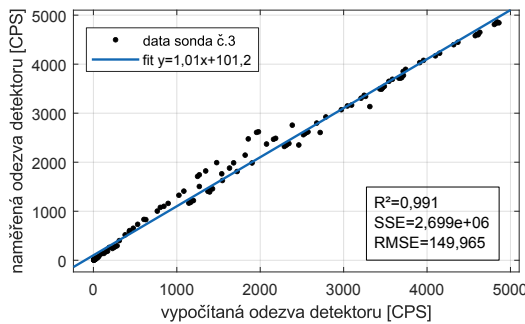
kde C [CPS] je hledaná odezva, C_0 [CPS] počáteční hodnota odezvy, $T_{1/2}$ poločas rozpadu ^{131}I a t doba od počátku měření. Jako C_0 byla stanovena hodnota odpovídající aktivitě $A_0=104$ MBq a to z toho důvodu, že ještě nedochází k vlivu mrtvé doby na odezvu detektoru. Oproti tomu u vyšších aktivit k tomuto ději docházet může.



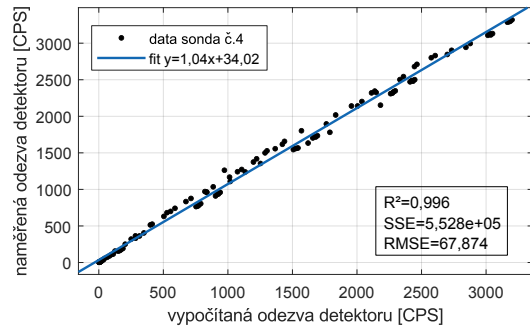
(a) Sonda č.1.



(b) Sonda č.2.



(c) Sonda č.3.



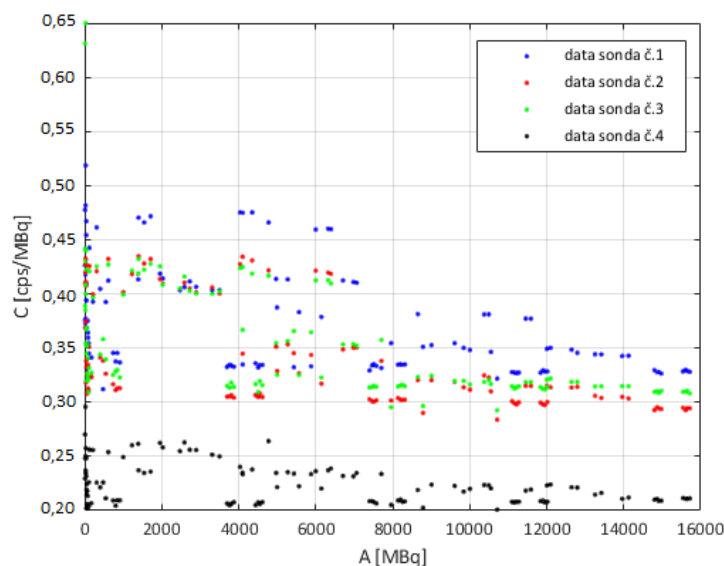
(d) Sonda č.4.

Obrázek 29: Lineární odezvy na aktivitu všech sond.

Dle kapitoly 4.7 je potřeba provádět příslušnou korekci, pokud se nad mezí linearity naměřená a vypočítaná četnost liší o více jak 5 %. Nicméně vzhledem k velkým odchylkám naměřené od vypočítané četnosti i v nízkých aktivitách, není možné toto vyhodnocení provést. Při porovnání odchylek v celé škále četností se více jak 50 % hodnot nevejde do 5 % rozdílu od vypočítané hodnoty. Kvůli těmto nepřesnostem byl již kontaktován servis firmy NUVIA a.s. a také probíhá přeměření linearity všech sond na KNME FNM.

6.8 Citlivost

Data získaná z měření linearity odezvy na aktivitu byla použita na dopočítání citlivosti všech sond podle vzorce 6. Hodnoty tohoto parametru jsou vyneseny v grafu jako závislost citlivosti [CPS/MBq] na aktivitu [MBq] (viz obrázek 30). Pokud není pozorován vliv mrtvé doby, tak by měly body tvořit přímku. Nicméně jelikož je kontrola linearity odezvy na aktivitu nevyhovující (viz obrázek 29), tak i u vyobrazení citlivost jsou viditelné značné odchylky. V praxi Český metrologický institut (dále ČMI) ověřuje odchylky stanovení aktivity pro měřiče aktivity pomocí zdrojů ionizujícího záření o aktivitě kolem 100 MBq. Z toho důvodu byla zvolena i pro toto měření hodnota 100 MBq. Ta bude prozatím sloužit jako referenční, a to až do změny nastavení přístroje. Hodnoty pro jednotlivé sondy jsou v tabulce 16.



Obrázek 30: Citlivosti všech čtyř sond.

	sonda č.1	sonda č.2	sonda č.3	sonda č.4
C [CPS/MBq]	0,36	0,31	0,31	0,20

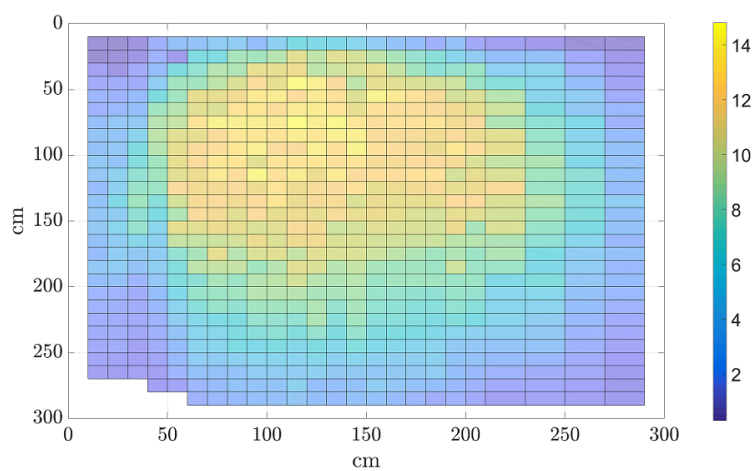
Tabulka 16: Hodnoty citlivosti všech čtyř sond odpovídající aktivitě kolem 100 MBq.

6.9 Mapa odezvy detektoru

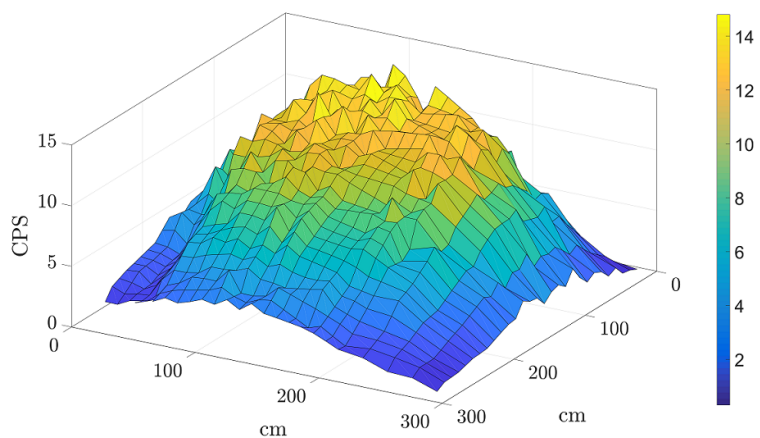
Před zahájením této kontroly kvality bylo nejprve nutné vyklidit jednolůžkový pokoj a na podlahu pokoje připravit pravidelnou síť bodů – vzdálenost mezi body 10 cm (viz obrázek 31(a)). Následně bylo provedeno proměření každého bodu sítě za použití kapsle ^{131}I (o aktivitě 57,5 MBq), která byla umístěna na stojanu ve výšce patientského lůžka (cca 60,5 cm). Na každém bodě bylo provedeno jedno měření po dobu 30 s. Naměřené hodnoty jsou vyneseny do 2D+1 (osa x [cm], osa y [cm], barva – intenzita odezvy) a 3D+1 grafu (osa x [cm], osa y [cm], osa z [CPS], barva – intenzita odezvy). Tyto grafy jsou znázorněny na obrázcích 31(b) a 31(c). Patientské lůžko je následně umísťováno na konkrétním místě, kde je nejvyšší zisk CPS z detektoru.



(a) Síť na provedení proměření mapy odezvy.



(b) 2D+1 mapa odezvy.



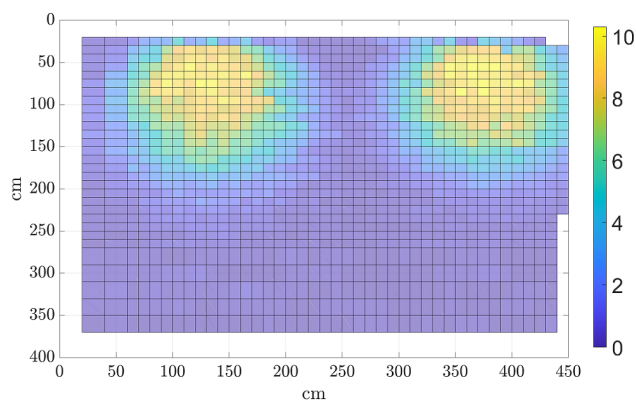
(c) 3D+1 mapa odezvy.

Obrázek 31: Připravená síť na provedení kontroly kvality, 2D+1 a 3D+1 mapa odezvy detekčního systému DOMOS pro sondu č.1 umístěné na jednolůžkovém pokoji.

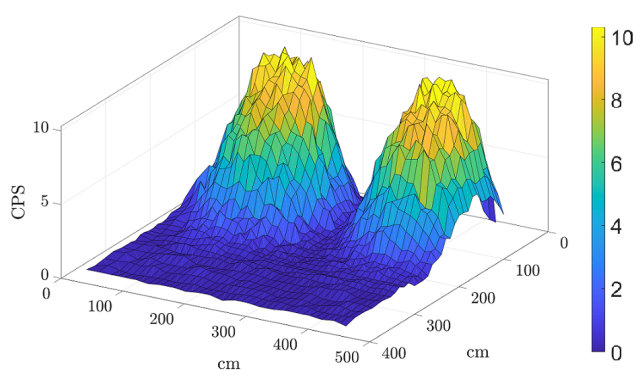
Stejný postup byl použit na proměření mapy odezvy sond na dvoulůžkovém pokoji (viz obrázky 32(a) – 32(c)). Z grafů je zřejmé, že nedochází k překryvu odezev. Lze tedy předpokládat, že nedochází k ovlivnění naměřených hodnot od lůžka druhého pacienta (viz kapitola 3).



(a) Síť na provedení proměření mapy odezvy.



(b) 2D+1 mapa odezvy.



(c) 3D+1 mapa odezvy.

Obrázek 32: Připravená síť na provedení kontroly kvality, 2D+1 a 3D+1 mapa odezvy detekčního systému DOMOS pro sondy č.2 a č.3 umístěných na dvoulůžkovém pokoji.

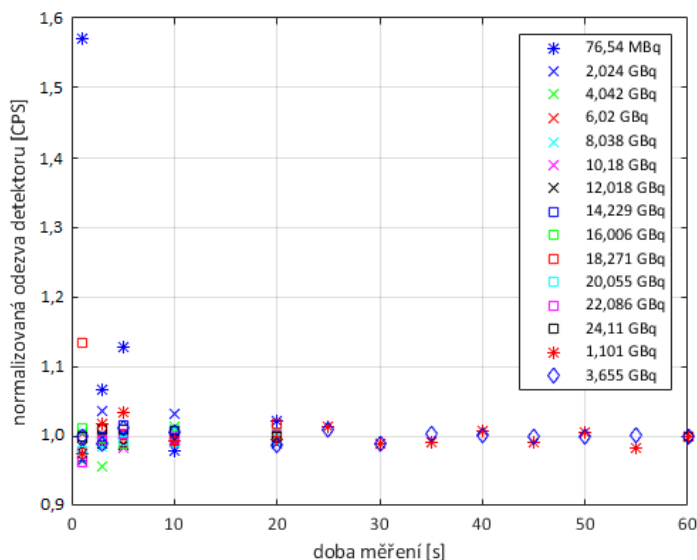
7 Pilotní měření pro DOMOS

Pilotní měření systému DOMOS byla provedena kvůli zjištění základních vlastností sond používaných na KNME FNM. Všechna níže popsaná měření budou v určitém rozsahu zopakována s pacientem a následně porovnána. Některá měření budou i přidána – např. posun lůžka, poloha pacienta na lůžku, měření během kontinuální aplikace radiofarmaka a další.

7.1 Časové vlastnosti měření

Cílem tohoto měření bylo zjistit nejvhodnější dobu měření, jak na provedení kontrol kvality, tak patientská měření pomocí systému DOMOS.

Zjištění časových vlastností detekčního systému DOMOS probíhalo ve 2 fázích. Měření probíhalo na sondě č.4, jež je umístěna na aplikační místnosti 2. lůžkové stanice KNME FNM. Během první fáze bylo použito 8 kapslí (viz obrázek 19(c)) ^{131}I o aktivitách 76,540 MBq, 2,031 GBq, 3,980 GBq, 3,996 GBq, 2,024 GBq, 4,042 GBq, 3,988 GBq a 4,049 GBq. Tyto kapsle a i jejich kombinace byly umísťovány na centrální osu lůžka ve vzdálenosti cca 80 cm od čela postele, přičemž výška lůžka byla 53 cm. Vzorky byly proměřovány po různou dobu – konkrétně po dobu 1 s, 3 s, 5 s, 10 s, 20 s a 60 s. V druhé fázi byly kvůli doplnění časových mezer použity ještě další dvě kapsle ^{131}I o aktivitách 1,101 GBq a 3,655 GBq, které byly proměřovány ve stejné geometrii jako předchozí kapsle a to po dobu 1 s, 3 s, 5 s, 10 s, 20 s, 25 s, 30 s, 35 s, 40 s, 45 s, 50 s, 55 s a 60 s. Získané hodnoty byly normalizovány k hodnotě obdržené z měření po dobu 60 s, kdy lze předpokládat dostatečnou statistiku dat. Všechny tyto hodnoty jsou vyneseny do grafu v závislosti na době měření (viz obrázek 33).



Obrázek 33: Časové vlastnosti odezvy detektoru systému DOMOS.

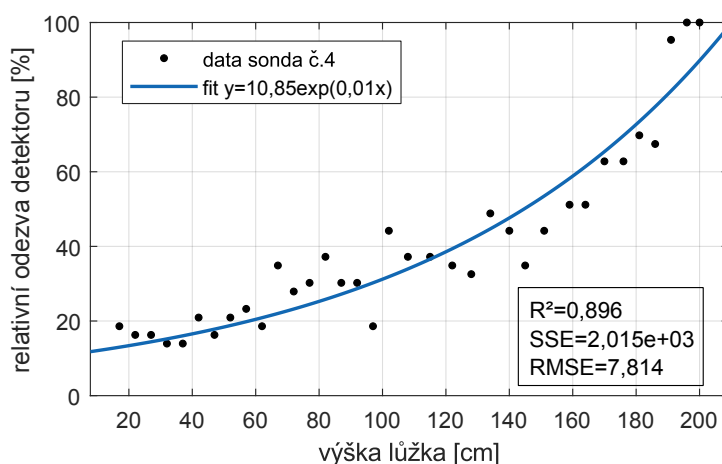
Z grafu na obrázku 33 je patrné, že při měření po dobu 1 s vykazuje odezva měřených kapslí a jejich případných kombinací největší odchylky. Zároveň čím více se

prodlužuje doba měření, tím jsou tyto odchylky menší. Je vidět, že při měření po dobu 20 s odchylky téměř vymizely. Zároveň se zkrátí časová doba provedení dané kontroly kvality a měření pacienta, což je z hlediska radiační ochrany pracovníka výhodné. Z toho důvodu je možné provádět jednotlivá měření téměř všech kontrol kvality systému DOMOS po dobu 20 s. Výjimkou jsou provedení kontrol kvality pro linearitu odezvy na aktivitu a mapy odezvy detektoru. Vyhodnocení testu linearitu vyžaduje přesnost jak v oblasti nízkých tak vysokých aktivit. Proměření mapy odezvy detektoru se provádí s radionuklidem o nižší aktivitě, který má nižší odezvu a vykazuje větší odchylky při kratší době měření. Z toho důvodu se jednotlivá měření při těchto testech provádějí po dobu 30 s, kdy odchylky vymizí úplně a je zajištěn dostatečný náběr dat (viz obrázek 33).

7.2 Výška lůžka

Cílem tohoto měření bylo ověřit exponenciální závislost odezvy detektoru na změně výšky lůžka. Zároveň je možné výstup z tohoto měření použít na odhad chyb způsobených nepřesným nastavením výšky lůžka při provedení dozimetrických měření pacienta.

Provedení se uskutečnilo na sondě č.4, jež je umístěna na aplikační místnosti 2. lůžkové stanice KNME FNM. Na proměření byla použita viálka ^{131}I o aktivitě 3,5 MBq a stojan (viz obrázky 19(b) a 20(a)). První měření bylo provedeno ve výšce 17 cm a byla zaznamenána odpovídající odezva sondy. Při každém dalším byl stojan vysunut o 5 cm a opět zaznamenána odezva sondy. Celkem se uskutečnilo 35 měření, každé po dobu 20 s. Všechny získané hodnoty jsou vyneseny v grafu jako závislost relativní odezvy detektoru [%] na výšce lůžka [cm] spolu s fitem, hodnotou spolehlivosti fitu R^2 , celkovou odchylkou hodnoty odezvy od fitu SSE a odhadem standardní odchylky náhodné složky v získaných datech $RMSE$ (viz obrázek 34). Z grafu je patrné, že předpoklad exponenciální závislosti byl splněn, i když hodnota R^2 není úplně optimální.

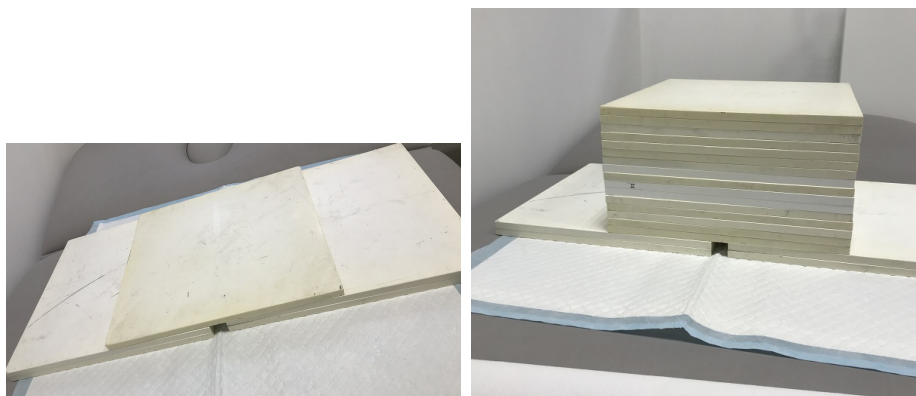


Obrázek 34: Závislost výšky lůžka na relativní odezvě detektoru systému DOMOS.

7.3 Simulace pacienta

Provedení měření simulace tloušťky pacienta bylo prováděno pomocí kapsle ^{131}I o aktivitě 1,101 GBq (viz obrázek 19(c)) a několika 1 cm širokých desek z polymethylmetakrylátu (dále PMMA), jehož hustota se blíží hustotě lidského těla. Tyto desky se používají v radioterapii pro měření dávky v bodě.

Celkem byly vytvořeny 4 kombinace desek pro simulaci tloušťky těla pacienta. Kombinace č.1 spočívala v umístění kapsle na centrální osu lůžka ve vzdálenosti cca 80 cm od čela postele a mezi 2 desky z obou jejích stran. Na tuto geometrii byly postupně přidávány jednotlivé desky (viz obrázek 35). Celkem bylo pro tuto kombinaci desek provedeno 17 měření, každé po dobu 60 s.



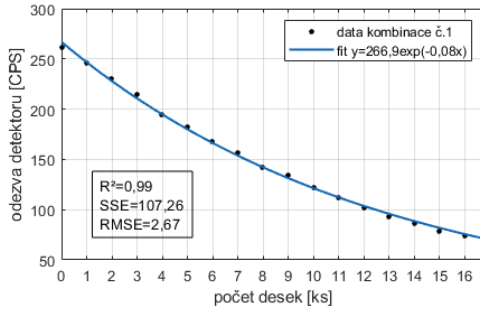
(a) Simulace tloušťky pacienta.

(b) Simulace tloušťky pacienta.

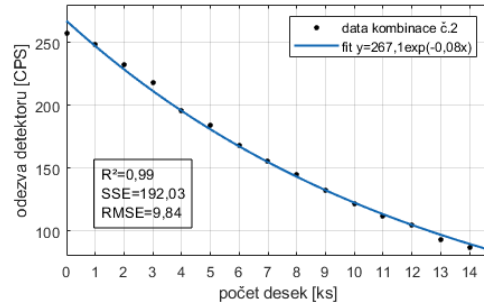
Obrázek 35: Provedení simulace tloušťky pacienta.

Kombinace č.2 byla utvořena obdobně. Na centrální osu lůžka byly umístěny 2 desky a na ně byla ve vzdálenosti cca 80 cm od čela postele položena kapsle. Z obou stran kapsle byly opět přidány 2 desky. Na tuto geometrii byly postupně přidávány jednotlivé desky. Pro tuto kombinaci bylo provedeno celkem 15 měření, každé po dobu 60 s. Kombinace desek č.3 má stejnou geometrii jako kombinace č.2, ale s tím rozdílem, že na lůžko byly nejprve umístěny 3 desky, na ně kapsle a poté další desky. Celkem bylo provedeno 14 měření, každé po dobu 60 s. Nakonec kombinace č.4 – na centrální osu lůžka bylo umístěno 7 desek, na ně kapsle a poté další desky. Celkem bylo provedeno 10 měření, každé po dobu 60 s.

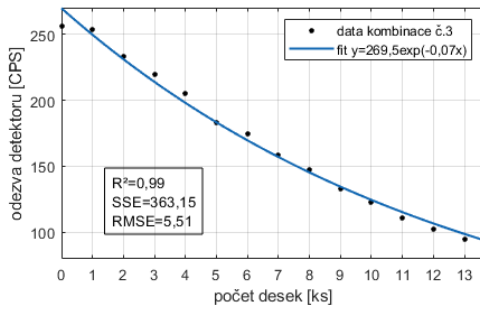
Jednotlivá data získaná ze všech kombinací jsou i s fitem, hodnotou spolehlivosti fitu R^2 , celkovou odchylkou hodnoty odezvy od fitu SSE a odhadem standardní odchylky náhodné složky v získaných datech $RMSE$ graficky znázorněny na obrázku 36.



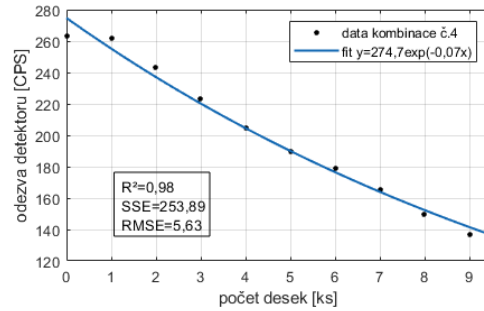
(a) Simulace tloušťky pacienta 1.



(b) Simulace tloušťky pacienta 2.



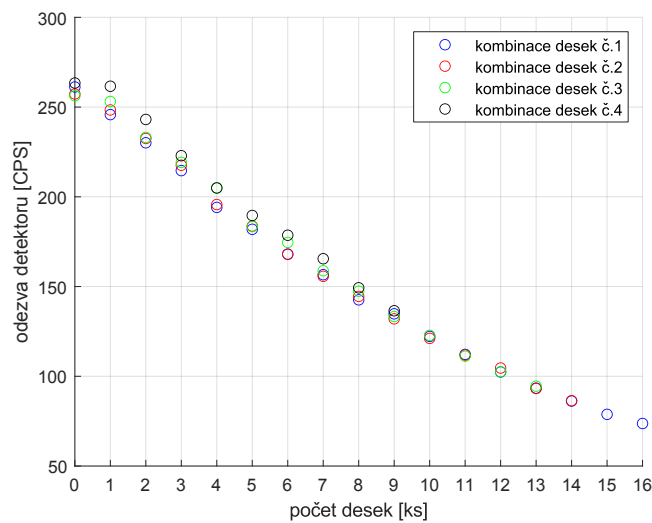
(c) Simulace tloušťky pacienta 3.



(d) Simulace tloušťky pacienta 4.

Obrázek 36: Různé simulace tloušťky pacienta.

V následujícím grafu (viz obrázek 37) jsou znázorněna naměřená data ze všech kombinací desek. Z grafu je patrné, že přidávání desek zespoda tablety ^{131}I nemá na měření významný vliv. Tento úkaz je možné vysvětlit stropní instalací sondy, kdy dochází pouze k přednímu (anterior) detekování. Nicméně z grafu je také patrné, že při kombinaci desek č.4 se odezva detektoru mírně zvýšila. Což odpovídá výstupu z předchozího měření (viz kapitola 7.2) - s rostoucí výškou se zvyšuje odezva detektoru.



Obrázek 37: Všechny simulace tloušťky pacienta.

7.4 Vliv peřiny na měření

Při tomto měření byl zkoumán vliv peřiny na odezvu sondy systému DOMOS. Tento výstup je totiž potřebný při provádění dozimetrických měření pacienta – tzn. zajímá nás, jak se změní odezva detektoru, pokud bude pacient přikrytý a zároveň pokud bude takto změřen, tak jak velká chyba tím bude způsobena.

Měření probíhalo na sondě č.4 umístěné v aplikační místnosti KNME FNM. Na provedení byly použity 2 kapsle ^{131}I (viz obrázek 19(c)) o aktivitě 1,101 GBq (ozn. A) a 2,554 GBq (ozn. B). Na simulaci lidského těla byla použita sada PMMA desek o šířce 1 cm. Před zahájením měření bylo na lůžku (výška 53 cm) nasimulováno lidské tělo, kapsle A byla umístěna do prostoru štítné žlázy a kapsle B do prostoru dutiny břišní (viz obrázek 38(a)). Následně bylo provedeno 6 měření, každé po dobu 60 s. Po ukončení měření v této geometrii byla použita peřina, kterou se přikrylo nasimulované tělo (viz obrázek 38(b)). V tomto uspořádání bylo opět provedeno 6 měření, také po dobu 60 s.

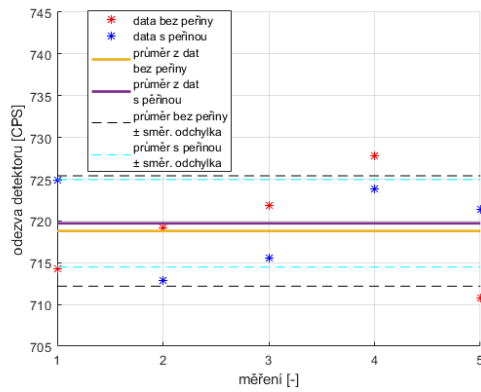


(a) Simulace těla pacienta bez peřiny.

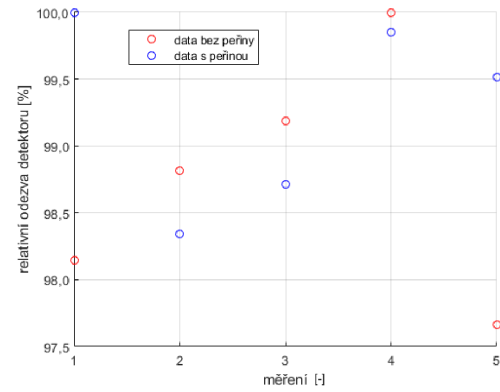
(b) Simulace těla pacienta s peřinou.

Obrázek 38: Simulace měření vlivu peřiny na měření systémem DOMOS.

Z naměřených dat se dále určil průměr a směrodatná odchylka. Všechny získané hodnoty jsou graficky znázorněny na obrázku 39(a). Pro nalezení vztahu mezi daty byl vytvořen graf závislosti relativní odezvy detektoru [%] na měření (viz obrázek 39(b)).



(a) Absolutní odezva.



(b) Relativní odezva.

Obrázek 39: Vliv peřiny na odezvu detektoru systému DOMOS.

Z grafu na obrázku 39(a) je zřejmé, že průměrná odezva z dat s peřinou je mírně vyšší než z dat bez peřiny. Nicméně ani z jednoho grafu se nedá vypočítat přesný trend, který by určoval vztah mezi odezvou detektoru při měření s peřinou nebo bez ní. Je tedy nutné provést více měření (ideálně s pacientem) a dále se na tento problém zaměřit. Hlavně by se měla provést měření u pacientů s nízkou aktivitou v těle (nízkým dávkovým příkonem), kdy odchylky mohou být značnější než v případě vysokých aktivit.

8 Teoretická příprava pro měření a výpočet celotělové dávky v radionuklidové terapii

WB dozimetrii je vhodné provádět pro maximalizaci podané aktivity třeba v případě kostních metastáz či při frakcionaci terapie. Je zásadní např. při ^{131}I -mIBG léčbě neuroendokrinních nádorů, ^{131}I NaI léčbě diferencovaných karcinomů štítné žlázy, ^{90}Y -DOTATOC nebo ^{177}Lu -DOTATOC léčbě neuroendokrinních nádorů a dalších aplikacích. Doplnění dozimetrie lézí o WB dozimetrii se používá pro odhad pozdní fáze vylučování radiofarmaka z léze. Dále se s ní můžeme setkat ve výjimečných případech u pacientů, u kterých je podezření na nestandardní vylučování radiofarmaka z těla. Z dat získaných WB dozimetrií se následně vypočítává D_{wb} pomocí matematického formalismu, tzv. Medical Internal Radiation Dose (dále MIRD). [1, 4, 12]

8.1 Medical Internal Radiation Dose - MIRD

Metoda MIRD dává návod pro výpočet absorbované dávky D v tzv. cílové (sledované) oblasti od aktivity A ze zdrojové oblasti. Tato absorbovaná dávka D (jednotky Gy) se dle Bailey et al., 2014 [19] vypočítá pomocí vzorce

$$D = \tilde{A} \cdot S, \quad (9)$$

kde \tilde{A} je kumulovaná aktivita a S je S-faktor. Kumulovaná aktivita je rovna počtu přeměn, které se uskuteční v jisté zdrojové oblasti (jednotky $Bq.s$), zatímco S-faktor značí střední absorbovanou dávku na jednotku kumulované aktivity (jednotky $Gy.(Bq.s)^{-1}$). Zdrojovou či cílovou oblastí může být jakýkoliv dobře definovaný objem, např. orgán, tkáň, voxel či celé tělo. Často bývá výstupem výpočtů efektivní dávka E , což je veličina radiační ochrany sloužící k celkovému zhodnocení radiační zátěže pacienta a rizika vzniku stochastických účinků. Ta je dle ICRP 103, 2007 [36] matematicky definována jako

$$E = \sum_T w_T H_T, \quad (10)$$

kde H_T je ekvivalentní dávka v tkáni nebo orgánu T a w_T tkáňový váhový faktor zohledňující citlivost dané tkáně na ionizující záření. [4, 12, 35]

Metoda MIRD se skládá ze čtyř základních kroků:

1. stanovení kumulované aktivity \tilde{A} v orgánech ozařujících sledovaný (cílový) orgán,
2. stanovení frakce emitované energie ze zdrojového orgánů, která se deponuje v cílovém orgánu,
3. součet jednotlivých příspěvků zdrojových orgánů do celkové dávky cílového orgánu,

4. výpočet efektivní dávky na základě dávek v jednotlivých cílových orgánech. [35]

8.1.1 Kumulovaná aktivita

Kumulovaná aktivita \tilde{A} závisí na aplikované aktivitě A_0 , fyzikálním poločase rozpadu $T_{1/2}$ a biokinetice radiofarmaka T_b . \tilde{A} se vypočítá jako časový integrál z $A(t)$ v určité oblasti

$$\tilde{A} = \int_0^t A(t)dt, \quad (11)$$

kde $A(t)$ je aktivita ve zdrojovém orgánu v čase t , který se vzhledem k relativně krátkému fyzikálnímu poločasu rozpadu radionuklidů používaných v nukleární medicíně pokládá rovno ∞ . Jedná se tedy o celkový počet radioaktivních přeměn ve zdrojovém orgánu nebo oblasti, ke kterým dojde, než se všechny částice přemění. Obecně platí, že čím více aktivity A je aplikováno a čím je delší fyzikální poločas přeměny $T_{1/2}$, tím vyšší kumulovaná aktivita \tilde{A} bude. Výše uvedené vztahy platí za předpokladu okamžitého uptake. [12, 19, 35, 37]

Jak již bylo zmíněno, \tilde{A} závisí na biokinetice radiofarmaka. Pro popis biokinetiky se používají matematické modely. Jeden z nich je např. kinetický model prvního řádu, který bývá reprezentován jako systém n kompartmentů. V tomto systému je dle ICRP 128, 2015 [37] množství přeměn q_i v i -tém kompartmentu dáno vztahem

$$\frac{dq_i}{dt} = -\lambda_{ii}q_i(t) - \lambda_{qi}(t) + \sum_{j=1, j \neq i}^n \lambda_{ij}q_j(t), \quad (12)$$

kde λ_{ii} je frakce množství látky unikající z i -tého kompartmentu za jednotku času, λ_{ij} frakce množství látky pohybující se z i -tého kompartmentu do j -tého za jednotku času a λ fyzikální přeměnová konstanta. Bohužel, přímý vztah mezi kompartmenty a anatomickými oblastmi těla obvykle neexistují. Nicméně pro výpočet absorbované dávky je nutné znát množství látky v různých částech lidského těla, a proto se v praxi uvažují specifické orgány a tkáně namísto kompartmentů. Tedy aktivita v orgánu či tkáni $A(t)$ je často definována jako součet exponenciálních funkcí

$$A(t) = \sum_j A_j \cdot e^{-\lambda t}, \quad (13)$$

kde $\lambda = \frac{\ln 2}{T_{1/2}}$ je fyzikální přeměnová konstanta, t značí čas po aplikaci radiofarmaka a součet A_j přes všechny koeficienty j dává počáteční aktivitu A_0 radiofarmaka v čase $t = 0$. Její hodnota bývá v praxi získávána ze sekvencí snímků, přímým měřením aktivity na tkáňové biopsii, z krevního vzorku nebo pomocí scintilačních sond při WB dozimetrii. [19, 37]

Nicméně k úbytku aktivity nedochází jenom vlivem radioaktivní přeměny, ale také biologickým odbouráváním. Z toho důvodu je potřeba místo fyzikální přeměnové konstanty λ uvádět efektivní přeměnovou konstantu λ_e . Bylo zjištěno, že biologický

úbytek se řídí stejnou kinetikou jako radioaktivní přeměna, proto

$$\lambda_e = \lambda + \lambda_b, \quad (14)$$

kde λ_b je biologická přeměnová konstanta a λ fyzikální. Z tohoto vztahu lze dále jednoduše odvodit vztah pro efektivní poločas přeměny T_e

$$T_e = \frac{T_{1/2} \cdot T_b}{T_{1/2} + T_b}, \quad (15)$$

kde T_b je biologický poločas přeměny a $T_{1/2}$ fyzikální. [19, 37]

Nárůst a následně biologické odbourávání aktivity $A(t)$ v orgánu je dle ICRP 128, 2015 [37] popsána následovně

$$\frac{A(t)}{A_0} = f_S \sum_{j=n+1}^{n+m} a_j \sum_{i=1}^n \left(a_i \frac{T_i}{T_i - T_j} \left[\exp\left(\frac{-\ln(2)}{T_{i,e}} t\right) - \exp\left(\frac{-\ln(2)}{T_{j,e}} t\right) \right] \right), \quad (16)$$

kde f_S je frakce aplikované aktivity ve zdrojovém orgánu, a_i je frakce z f_S eliminované během biologického poločasu rozpadu T_i ($\sum a_i = 1$), a_j je frakce z f_S odebraná během biologického poločasu rozpadu T_j ($\sum a_j = 1$), n je počet eliminačních složek a $T_{i,e}, T_{j,e}$ jsou efektivní poločasy rozpadu pro nárůst a odbourávání. Tato rovnice je za určitých podmínek řešením rovnice 12. [19, 37, 38]

V případě okamžitého uptake v orgánu a splněné podmínky $T_i = T_j$ pro nějakou kombinaci i a j se rovnice 16 redukuje na

$$\frac{A(t)}{A_0} = f_S \sum_{i=1}^n a_i \exp\left(\frac{-\ln(2)}{T_{i,e}} t\right), \quad (17)$$

a po její integraci dostáváme normalizovaný vztah na výpočet kumulované aktivity

$$\frac{\tilde{A}}{A_0} = f_S \sum_{i=1}^n a_i \left(\frac{T_{i,e}}{\ln(2)} \right). \quad (18)$$

V praxi to tak jednoduché není a je třeba uvažovat dobu akumulace radiofarmaka do orgánu. Tedy opět při podmínce $T_i = T_j$ a po integraci rovnice 16 dostáváme normalizovaný vztah na výpočet kumulované aktivity

$$\frac{\tilde{A}}{A_0} = f_S \sum_{j=n+1}^{n+m} a_j \sum_{i=1}^n \left[a_i \frac{T_i}{T_i - T_j} \left(\frac{T_{i,e}}{\ln(2)} - \frac{T_{j,e}}{\ln(2)} \right) \right]. \quad (19)$$

Kvůli správnému výpočtu \tilde{A} je potřeba, aby byl proklad naměřených biologických dat co nejpřesnější. Navíc tvar fitovací křivky, která popisuje aktivitu jako funkci času po aplikaci radiofarmaka, silně závisí na množství získaných hodnot a času měření. Tedy pro zjištění biokinetiky radiofarmaka za použití exponenciálního prokladu jsou potřeba minimálně tři body, zároveň by měly být k dispozici dva až tři T_e . Dále extrapolace od času $t = 0$ do první naměřené hodnoty či od poslední hodnoty do $t = \infty$ může také silně ovlivnit přesnost výpočtu. Nakonec i správné určení $A(t)$ ovlivňuje výpočet \tilde{A} . [12, 19]

8.1.2 S-faktor

Hodnota S-faktoru udává velikost dávky v cílové oblasti, která byla způsobena zářením ze zdrojové oblasti. Tato dávka je vztažena na jednotku kumulované aktivity \tilde{A} , neboli na jednu přeměnu ve zdrojové oblasti. Pro každý radionuklid a určitou kombinaci zdrojové-cílové oblasti je potřeba vygenerovat jinou hodnotu S-faktoru. Tento proces se provádí pomocí simulace Monte Carlo podle různých anatomických modelů. Výsledná hodnota závisí na typu radionuklidu, energii emitované při jedné přeměně, hmotnosti cílového orgánu, geometrii matematických fantomů reprezentujících dospělé a děti různých věkových kategorií. Hodnoty S-faktoru jsou tabelovány a průběžně zpřesňovány, jsou dostupné v různých odborných člancích, publikacích a reportech. [12, 19, 37]

Matematicky je dle ICRP 128, 2015 [37] S-faktor definován jako

$$S = \frac{\sum_i n_i E_i \phi_i}{m_k}, \quad (20)$$

kde n_i je relativní četnost emise částice o energii E_i při jedné radioaktivní přeměně, E_i energie dané částice, m_k hmotnost cílového orgánu a ϕ_i střední frakce energie emitované danou částicí která je deponovaná v cílovém orgánu. Výpočet se jeví jako jednoduchý, neboť hodnota n_i a E_i je známa z vlastností daného radionuklidu, nicméně hodnotu ϕ_i je nutné spočítat pomocí matematického modelu těla a metody Monte Carlo. Její hodnota navíc závisí na typu částice, která emitovala danou energii. Elektrony jsou považovány za nepronikavé částice a fotony za pronikavé, nicméně se jedná pouze o zjednodušení, neboť tyto úvahy velmi závisí na energii částice v kombinaci s velikostí zdrojového orgánu, oblasti nebo léze - např. ϕ fotonů je pro energii větší než 50 keV a hmotnost orgánu, oblasti nebo léze menší než 100 g rovna 0,1. V mnohých klinických studiích bývají úvahy o fotonech jako pronikavých částicích správné, nicméně pokud začne docházet k nárůstu hmotnosti léze či orgánu, stávají se nepřesnými. [19, 35, 37]

Jak již bylo řečeno, pro výpočet S-faktorů je třeba použít vhodnou metodu výpočtu (Monte Carlo), věrohodný popis daného radionuklidu a co nejpřesnější matematický model lidského těla. Byly vytvořeny následující modely:

- Prvním používaným modelem je model analytických fantomů, ve kterých se lidská anatomie popisuje pomocí analytických rovnic. Na vytvořený systém fantomů byly použity jednoduché geometrie jako např. sféry nebo cylindry, které reprezentují důležité anatomické struktury. Byly vytvořeny simulace těla dospělého muže, dospělé ženy, těhotné ženy ve všech trimestrech, dětí od narození až po 15 let, mozku, ledvin a jednotkové sféry. [19]
- Druhá metoda výpočtu S-faktoru se provádí pomocí voxelových fantomů. Tyto fantomy umožňují vytvořit detailnější anatomické modely identické s anatomickou strukturou konkrétního pacienta. Jedná se o geometrickou síť, do které se přenesou data z vhodné zobrazovací metody, např. z CT. Nakonec se provede výpočet Monte Carlo, jehož výhodou je, že probíhá na zcela přesném modelu konkrétního pacienta. Na druhou stranu výsledky nelze jednoduše zobecňovat jako v případě geometrických modelů. [12, 19]

- Třetí metoda využívá fantomy vytvořené matematickým modelem, tzv. NURBS. Tento model pracuje s grafickou reprezentací povrchů, díky čemuž je poskytnut nástroj na matematickou reprezentaci různých geometrických tvarů a volných ploch. Navíc je možné tyto útvary jednoduše rotovat či posouvat. To tedy znamená, že je umožněno pohybovat se v čase a simulovat takové procesy jako je dýchání či krevní oběh. Tato metoda tedy pracuje s 4D fantomy. [19]

Všechny modely se snaží zahrnout co nejpřesněji polohu, tvary a hmotnosti jednotlivých orgánů na základě anatomických znalostí. Pokaždé se předpokládá homogenní distribuce radionuklidu ve zdrojovém orgánu, což nebývá obecně pravdou. Totiž pokud se jedinec svými anatomickými a biokinetickými vlastnostmi liší značně od referenčního modelu, rozdíly v orgánových dávkách mohou být až 3-násobné, v efektivních až 2-násobné. [12, 19, 35]

V praxi je někdy nutné provést přepočítání referenčních S-faktorů kvůli odlišným parametrům cílového orgánu. Tento přepočítání se dle ICRP 128, 2015 [37] provádí pomocí vzorce

$$S_{true} \approx S_{ref} \cdot \frac{m_{ref}}{m_{true}}, \quad (21)$$

kde S_{true} je hodnota S-faktoru pro pravou hmotnost cílového orgánu m_{true} , S_{ref} a m_{ref} jsou tabulkové hodnoty určené pomocí referenčních modelů. [19, 37]

Jako přesnější a více sofistikovanější se však jeví přepočítání S-faktoru pomocí S-faktorů pronikavých S_p a nepronikavých částic S_{np} emitujících energii, které je možné výpočítat pomocí vzorce 20. Přepočítání na S_{true} pro cílový orgán o m_{true} se poté provede podle ICRP 128, 2015 [37] následovně

$$S_{true} = S_p + S_{np} = S_p + \frac{\Delta_{np}}{m}, \quad (22)$$

$$S_p = \left(-\frac{\Delta_{np}}{m}\right) \cdot \frac{m_{ref}}{m_{true}}, \quad (23)$$

$$S_{true} = \left(-\frac{\Delta_{np}}{m}\right) \cdot \frac{m_{ref}}{m_{true}} + \frac{\Delta_{np}}{m}, \quad (24)$$

kde je m_{ref} hmotnost referenčního modelu fantomů a Δ_{np} střední energie přeměny nepronikavých částic. [19, 37]

V případě výpočtu D_{wb} je zdrojovým orgánem celé tělo. Je tedy potřeba použít aproximaci na výpočet S-faktoru pro celé tělo o hmotnosti m [kg], dle Gear et al. [39]

$$S = 1,34 \cdot 10^{-4} \cdot m^{-0,921}. \quad (25)$$

8.1.3 Absorbovaná dávka

Střední dávka $D_{S \rightarrow T}$ v cílovém orgánu T způsobená zářením ze zdrojového orgánu S se dle Bailey et al., 2014 [19] vypočítá jako

$$D_{S \rightarrow T} = \tilde{A}_S \cdot S_{S \rightarrow T}, \quad (26)$$

kde \tilde{A}_S je kumulovaná aktivita ve zdrojovém orgánu a $S_{S \rightarrow T}$ je S-faktor pro daný radionuklid a danou cestu ozáření (zdroj \rightarrow cíl). [19, 35]

Poté celková dávka D se vypočítá jakou součet příspěvků dávek od jednotlivých zdrojových orgánů

$$D = \sum_S D_{S \rightarrow T}. \quad (27)$$

V případě časově závislé verze MIRD formalismu se dle Bailey et al., 2014 [19] výpočet provádí následovně

$$D = \sum_S \int_0^t \dot{D}(t) dt = \sum_S \int_0^t A_S(t) S_{S \rightarrow T}(t) dt, \quad (28)$$

kde \dot{D} značí dávkový příkon. [19]

V praxi bývá nejobtížnějším krokem výpočet kumulované aktivity ve zdrojovém orgánu \tilde{A}_S , neboť k jejímu výpočtu je potřeba určit frakci aplikované aktivity ve zdrojovém orgánu f_s a biologický poločas přeměny T_b . Totiž tyto parametry závisí na biokinetice daného radiofarmaka v daném pacientovi a mohou vykazovat značné změny. Pokud se dále provádí výpočet efektivní dávky E podle vzorce 10, tak se ekvivalentní dávka H_T odhadne právě pomocí celkové dávky D . Z toho důvodu jsou tabelizované hodnoty efektivních dávek aplikovaného radiofarmaka vztažených na jednotku aktivity pouze přibližné. [19, 35]

8.2 Metodika stanovení WB dávky

Pro stanovení D_{wb} je doporučeno provádět pravidelné měření pacienta po podání radiofarmaka. Nejjednodušší a nejspolehlivější metoda je použití detektoru, který je umístěn ve fixní vzdálenosti od pacienta. Přičemž je nutné dbát na to, aby všechna měření proběhla ve stejné geometrii. Jak již bylo řečeno v kapitole 2.3, scintilační gammakamery se jeví jako nevyhovující vzhledem k značně dlouhému času sběru dat a obtížné opravě na mrtvou dobu. Z toho důvodu se doporučuje provádět tato měření pomocí měřičů dávkového příkonu či kolimovaných scintilačních sond. V případě stropní instalace sondy je nutné, aby pacient ležel při měření vždy ve stejné poloze. Lůžko by mělo být v horizontální poloze, nejlépe bez podpěrných polštářů a nemělo by se s ním manipulovat. Zvláštní pozornost by měla být věnována dětským pacientům. V případě ručních měřičů dávkového příkonu je nutné dbát na co nej-
přesnější geometrii pacient–detektor, neboť i malá změna vede k velké chybě měření. [39]

Během pravidelného měření pacienta je nutné provádět také měření pozadí, jehož hodnoty se využívají na případné korekce. První z nich by mělo být provedeno před podáním radiofarmaka. Další měření pozadí je třeba provést v průběhu léčby nebo pokud existuje podezření na kontaminaci v místnosti. Přičemž při měření by měla být umyta zbytková moč v toaletě a odstraněny zašpiněné pleny. [39]

Celá metodika se dělí na několik fází, během kterých se provádějí patientská měření. Pokud již někdy pacient podstoupil terapeutickou léčbu (v případě opakovatelných terapií), tak by se mělo provést patientské měření ještě před aplikací a zahrnout zbytkovou aktivitu z předchozí terapie do výpočtů D_{wb} . [39, 40]

Jako **fáze 0** se označuje fáze vychytávání, kdy je do těla aplikováno radiofarmakum. Během této fáze je nutné provést měření pacienta, aby byl zachycen lineární nárůst aplikované aktivity. V případě ^{131}I -mIBG léčby lze provést několik měření během aplikace dlouhé 2 h. Není to ale podmínkou, neboť se předpokládá lineární aplikace radiofarmaka. [39, 40]

Pokud se jedná o WB léčbu pomocí kapsle ^{131}I , kdy je do těla vpravena najednou celá aktivita radiofarmaka, tak se první patientské měření provede 1 h po aplikaci. Po této době totiž dochází k uvolnění aktivity do celého těla. Druhé patientské měření se doporučuje provádět ihned po prvním vymočení pacienta, díky čemuž je stanovena aktivita zbylá v těle. Další patientská měření by měla být prováděna tak často, jak jen je to možné. Prvních 24 h dochází k exkreci radiofarmaka z těla, z toho důvodu je vhodné provádět měření nejlépe každé 2 h, minimálně však 3 měření za den. Tento průběh se označuje jako **fáze 1**. [39, 40]

V následujících dnech jsou potřeba minimálně 2 měření (ráno a večer) na vytvoření přesných křivek odbourávání, avšak nejlépe by se měla provádět každé 4 - 6h. Tento průběh je označován jako **fáze 2**, případně **fáze 3**, kdy probíhá vylučování radiofarmaka z cílových a dalších orgánů. [39, 40]

K provedení jednotlivých měření je potřeba, aby pacient zaujal definovanou polohu pro měření. Obecně to tedy znamená, že v noci není možné zajistit sběr patientských dat, neboť pacient musí být vzhůru. Zároveň je vhodné, aby se pacient před každým měřením vymočil, čímž dochází ke snižování radiační zátěže na močový měchýř. [39, 40]

8.3 Kvantifikace chyb absorbované dávky

Nejistota vypočítané absorbované dávky D pro orgán nebo tkáň bývá způsobena nejistotami určení kumulované aktivity \tilde{A} a hodnoty S-faktoru. K chybě určení hodnoty S-faktoru nejvíce přispívají rozdíly hmotnosti cílového orgánu a změny vzdálenosti mezi zdrojovým a cílovým orgánem. Fyzikální údaje jako např. depozice energie v cílových orgánech nejsou považovány za hlavní přispěvatele k určené chybě. Dle ICRP 128, 2015 [37] bylo experimentálně zjištěno, že v případě vypočtených absorbovaných dávek došlo ke shodě v rozmezí 20 - 60 % [37] a to u pacientů, kteří se výrazně lišili od uvažovaného referenčního pacienta. [37, 38]

Odchytky odhadované kumulované aktivity vyplývají z kvantitativního popisu vychytávání, distribuce a retence radiofarmaka v tkáních. Tyto faktory mohou být také ovlivněny funkčním poškozením orgánu. Zároveň retence aplikovaného radiofar-

maka je limitována krátkým poločasem rozpadu $T_{1/2}$ daného radionuklidu, a proto odchylky uptake a distribuce radiofarmaka jsou často hlavními příspěvateli k nejistotě kumulované aktivity. [37, 38]

Dále výpočty při studiích ukázaly, že odhadující absorbovaná dávka D v rozdílných orgánech se nebude obecně příliš lišit od skutečné absorbované dávky pacientů. Tento rozdíl je ještě menší u krátkodobých radionuklidů jako např. u ^{99m}Tc . Dále bylo zjištěno, že efektivní dávka E je méně citlivá na změny v distribuci radiofarmaka než je tomu u absorbované dávky D . [37, 38]

8.3.1 Kvantifikace chyb WB dávky

Jak již bylo řečeno v kapitole 8.2, k měření D_{wb} se nejčastěji využívají měřiče dávkového příkonu, kolimované scintilační sondy či scintilační kamery. Tedy k chybám určení D_{wb} dochází kvůli nekonzistentnímu a nepřesnému měření retence aktivity těmito detekčními systémy. K nejčastějším chybám dochází vlivem nekonzistentní geometrie pacient–detektor, močením pacienta, nedostatečné statistice či redistribuci radiofarmaka. Systematické chyby, jako např. špatné určení S-faktoru při výpočtu D_{wb} , jsou méně významné. Další uvažovaný zdroj chyb je méně zřejmý, ale přesto celkem významný. Jedná se o chyby způsobené během předterapeutické aplikace pomocí jiného radionuklidu než terapeutického. Studie ukázaly, že chyby z předterapeutického měření jsou významnější, když je $T_{1/2}$ předterapeutického radionuklidu kratší než $T_{1/2}$ terapeutického. [37, 41]

Na výpočet zmíněných chyb je dle Flux et al., 2002 [41] možné použít následující metody:

1. Metoda na kvantifikaci chyb způsobených během nabírání dat

U tohoto způsobu výpočtu chyby se předpokládá použití multi-exponenciálního fitu naměřených dat. Také se uvažuje, že frakční nejistota měření je v každé fázi stejná a že chyby způsobené časovým harmonogramem měření jsou zanedbatelné. [41]

Na výpočet absorbované dávky D_{wb} se využívá metoda MIRD pomocí vzorce 9. V případě rozpadu o K fázích se kumulovaná aktivita s efektivní přeměnovou konstantou λ_k vypočítá jako

$$\tilde{A} = \sum_{k=1}^K \frac{(A_k - A_{K+1})}{\lambda_k}, \quad (29)$$

kde A_1 je počáteční aktivita, extrapolovaná zpět k bodu záchytu (hodnota extrapolované aktivity v čase $t = 0$), A_k (pro $1 < k < K + 1$) definuje změnu aktivity z fáze $k-1$ na fázi k a A_{K+1} je konečný bod (obvykle pro výpočty absorbované dávky extrapolován k 0). [41]

Poté nejistota ve výpočtu D_{wb} značená $\sigma_{D_{wb}}$ je v prvním přiblížení rovna

$$\sigma_{D_{wb}}^2 = \left(\frac{\partial D_{wb}}{\partial \tilde{A}} \sigma_{\tilde{A}} \right)^2 + \left(\frac{\partial D}{\partial S} \sigma_S \right)^2, \quad (30)$$

kde $\sigma_{\tilde{A}}$ a σ_S jsou nejistoty kumulované aktivity \tilde{A} a S-faktoru. [41]

Předpokládá se, že nejistota S-faktoru je relativně zanedbatelná, a tedy frakční nejistota D_{wb} je rovna

$$\frac{\sigma_{D_{wb}}}{D_{wb}} = \frac{\sigma_{\tilde{A}}}{\tilde{A}}. \quad (31)$$

Je tedy nutné vyjádřit \tilde{A} a $\sigma_{\tilde{A}}$ z hlediska měřených bodů vyjádřených na křivce závislosti aktivity na čase. [41]

Aktivita jako funkce času může být v každé fázi vyjádřena jako

$$A(t) = I_k \cdot \exp(-\lambda_k t), \quad (32)$$

kde I_k je záchyt fáze (hodnota extrapolované aktivity v čase $t = 0$, tzn. A_0) a λ_k efektivní přeměnová konstanta k -té fáze. Oba tyto parametry je možné vyjádřit v závislosti na N naměřených bodech (t_i, y_i) jedné fáze a to následovně

$$\lambda = \frac{N(\sum_{i=1}^N t_i y_i) - \sum_{i=1}^N t_i \sum_{i=1}^N y_i}{\Delta}, \quad (33)$$

$$I = \exp \left[\frac{\sum_{i=1}^N t_i^2 \sum_{i=1}^N y_i - \sum_{i=1}^N t_i \sum_{i=1}^N t_i y_i}{\Delta} \right], \quad (34)$$

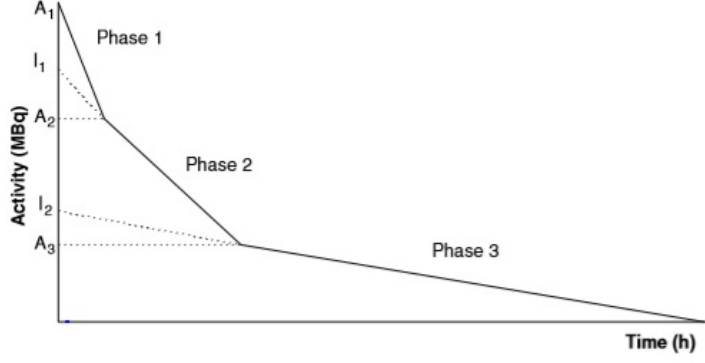
kde $y_i = \ln(A_i)$ v čase t_i a Δ je rovna

$$\Delta = N \sum_{i=1}^N t_i^2 - \left(\sum_{i=1}^N t_i \right)^2. \quad (35)$$

Dále bod A_k je možné vyjádřit pomocí záchytů jednotlivých fází (aktivita extrapolována k času $t = 0$) a jejich efektivnímu poločasu přeměny následovně (viz obrázek 40)

$$A_k = I_k^{\frac{\lambda_{k-1}}{\lambda_{k-1} - \lambda_k}} \cdot I_{k-1}^{\frac{\lambda_k}{\lambda_k - \lambda_{k-1}}}. \quad (36)$$

Tedy pro K fází je možné \tilde{A} vyjádřit pomocí t_{ki} , y_{ki} a N_k , kde k značí k -tou fázi a ki i -tý bod v k -té fázi. [41]



Obrázek 40: Rozdělení křivky závislosti aktivity na čase pro ilustraci parametrů I_k a A_k . [41]

Nejistota \tilde{A} pro jednu fázi o N bodech závisí na nejistotě každého naměřeného bodu σ_{y_i} , tedy

$$\sigma_{\tilde{A}}^2 = \sum_{i=1}^N \left(\frac{\partial \tilde{A}}{\partial y_i} \sigma_{y_i} \right)^2. \quad (37)$$

Předpokládá se, že při absenci chyb souvisejících s aktivitou (jako například mrtvá doba) platí $\sigma_{y_1} = \sigma_{y_2} = \dots = \sigma_{y_i} = \sigma_y$, a z toho důvodu rovnice 37 přechází v

$$\sigma_{\tilde{A}}^2 = \sum_{i=1}^N \left(\frac{\partial \tilde{A}}{\partial y_i} \right)^2 \sigma_y^2. \quad (38)$$

Pro rozpad o více fázích se předpokládá, že frakční nejistoty měření aktivity v každé fázi jsou identické, tedy rovnice 38 přechází v

$$\sigma_{\tilde{A}}^2 = \sum_{k=1}^K \left[\sum_{j=1}^{N_k} \left(\frac{\partial \tilde{A}}{\partial y_{kj}} \right)^2 \sigma_{y_k}^2 \right], \quad (39)$$

kde K je počet fází, N_k je počet naměřených bodů v k -té fázi, σ_{y_k} nejistota hodnoty y v k -té fázi a y_{kj} je logaritmus aktivity i -tého bodu v k -té fázi. [41]

Po použití rovnice 29 pro kumulovanou aktivitu \tilde{A} přechází rovnice 39 na

$$\sigma_{\tilde{A}}^2 = \sum_{k=1}^K \sum_{j=1}^{N_k} \left[\sum_{i=1}^K \left(\frac{1}{\lambda_i} \left(\frac{\partial A_i}{\partial y_{kj}} - \frac{\partial A_{i+1}}{\partial y_{kj}} \right) - \frac{(A_i - A_{i+1})}{\lambda_i^2} \frac{\partial \lambda_i}{\partial y_{kj}} \right) \right]^2 \sigma_{y_k}^2, \quad (40)$$

a jelikož pouze body naměřené ve fázi i mohou být ovlivněny parametrem λ_i a stejně tak pouze body naměřené v sousedních fázích mohou ovlivnit průnik mezi těmito fázemi, tak dle Flux et al., 2002 [41] platí

$$\frac{\partial \lambda_i}{\partial y_{kj}} = 0 \quad \text{pro } i \neq k \quad (41)$$

$$\frac{\partial A_i}{\partial y_{k,j}} = 0 \quad \text{pro } i \neq k \quad \text{nebo } k+1 \quad (42)$$

$$\frac{\partial A_{i+1}}{\partial y_{k,j}} = 0 \quad \text{pro } i \neq k-1 \quad \text{nebo } k. \quad (43)$$

Konečně frakční nejistota kumulované aktivity \tilde{A} , která je dle rovnice 31 rovna frakční nejistotě absorbované dávky D je dle Flux et al., 2002 [41] dána rovnicí

$$\begin{aligned} \frac{\sigma_{\tilde{A}}^2}{\tilde{A}^2} &= \frac{1}{\tilde{A}^2 \lambda_1^2} \sum_{j=1}^{N_1} \left(\frac{\partial A_1}{\partial y_{1,j}} - \frac{A_1}{\lambda_1} \frac{\partial \lambda_1}{\partial y_{1,j}} \right)^2 \sigma_{y_1}^2 + \\ &+ \sum_{k=2}^{K-1} \left[\sum_{j=1}^{N_k} \left(\frac{\partial A_k}{\partial y_{k,j}} \left(\frac{1}{\lambda_k} - \frac{1}{\lambda_{k-1}} \right) + \frac{\partial A_{k+1}}{\partial y_{k,j}} \left(\frac{1}{\lambda_{k+1}} - \frac{1}{\lambda_k} \right) + \frac{(A_{k+1}-A_k)}{\lambda_k^2} \frac{\partial \lambda_k}{\partial y_{k,j}} \right)^2 \sigma_{y_k}^2 \right] \\ &+ \sum_{j=1}^{N_K} \left[\frac{\partial A_K}{\partial y_{K,j}} \left(\frac{1}{\lambda_K} - \frac{1}{\lambda_{K-1}} \right) - \frac{A_K}{\lambda_K^2} \frac{\partial \lambda_K}{\partial y_{K,j}} \right]^2 \sigma_{y_K}^2. \end{aligned} \quad (44)$$

2. Metoda na kvantifikaci chyb způsobených během předterapeutické aplikace

V praxi se někdy jako předterapeutický radionuklid využívá jiný radionuklid než ten terapeutický. Předpokládá se, že jejich biokinetika v těle pacienta je stejná. Poté se pro predikci \tilde{A} a i tedy absorbované dávky D jednoduše dosadí do výpočtu absorbované dávky fyzikální poločas přeměny $T_{1/2}$ terapeutického radionuklidu namísto $T_{1/2}$ předterapeutického (diagnostického). Následně se velikost chyby přenesené z předterapeutické studie na terapeutickou určuje pomocí poměru jejich nejistot. [41]

Z MIRD formalismu pro výpočet D a z rovnice 29 dostáváme vztah pro výpočet nejistoty absorbované dávky

$$\sigma_D^2 = \left(\frac{\partial D}{\partial A_0} \right)^2 \sigma_{A_0}^2 + \left(\frac{\partial D}{\partial S} \right)^2 \sigma_S^2 + \left(\frac{\partial D}{\partial \lambda_e} \right)^2 \sigma_{\lambda_e}^2, \quad (45)$$

a tedy frakční nejistota absorbované dávky ϵ je rovna

$$\epsilon = \frac{\sigma_D^2}{D^2} = \frac{\sigma_{A_0}^2}{A_0^2} + \frac{\sigma_S^2}{S^2} + \frac{\sigma_{\lambda_e}^2}{\lambda_e^2}. \quad (46)$$

I když se pro výpočet D u obou radionuklidů používá stejná hodnota S-faktoru, tak kvůli odlišnému uptake mohou být jejich nejistoty rozdílné. To samé platí pro počáteční aktivitu A_0 . Dále ze vztahu 14 a z úvahy o zanedbatelné nejistotě fyzikálního poločasu přeměny dostáváme $\sigma_{\lambda_e} = \sigma_{\lambda_b}$, tedy rovnost nejistoty poločasu přeměny efektivního a biologického. Z těchto důvodů je poměr nejistot předpokládané terapeutické dávky ku předterapeutické dán vztahem

$$\epsilon_r^2 = \left(\frac{\sigma_{D(th)}}{\sigma_{D(tr)}} \right)^2 = \frac{\lambda_{e(tr)}^2 (S^2 \lambda_{e(th)}^2 \sigma_{A_0(th)}^2 + A_0^2 \lambda_{e(th)}^2 \sigma_S^2 + A_0^2 S^2 \sigma_{\lambda_b}^2)}{\lambda_{e(th)}^2 (S^2 \lambda_{e(tr)}^2 \sigma_{A_0(tr)}^2 + A_0^2 \lambda_{e(tr)}^2 \sigma_S^2 + A_0^2 S^2 \sigma_{\lambda_b}^2)}, \quad (47)$$

kde S je příslušný S-faktor, $\sigma_{D(th)}$ a $\sigma_{D(tr)}$ nejistoty předpokládané terapeutické a předterapeutické dávky, $\lambda_{e(th)}$ a $\lambda_{e(tr)}$ jsou přeměnové konstanty terapeutického a předterapeutického radionuklidu, $\sigma_{A_0(th)}$ a $\sigma_{A_0(tr)}$ nejistoty v určení počáteční aktivity u terapeutického a předterapeutického radionuklidu. [41]

Kvůli zjednodušení a umožnění snadného odhadu příslušných chyb lze předpokládat, že frakční nejistoty v počáteční aktivitě A_0 a v S-faktoru jsou zanedbatelné. Toto je pro WB dozimetrii možné, neboť hodnota A_0 v terapeutické studii by měla být blízká té, která byla předpovězena a to s minimální odchylkou. Tedy rovnice 47 přechází na jednoduchý poměr efektivních poločasů přeměny terapeutického $T_{e(th)}$ a předterapeutického radionuklidu $T_{e(tr)}$

$$\epsilon_r = \frac{\lambda_{e(tr)}}{\lambda_{e(th)}} = \frac{T_{e(th)}}{T_{e(tr)}}. \quad (48)$$

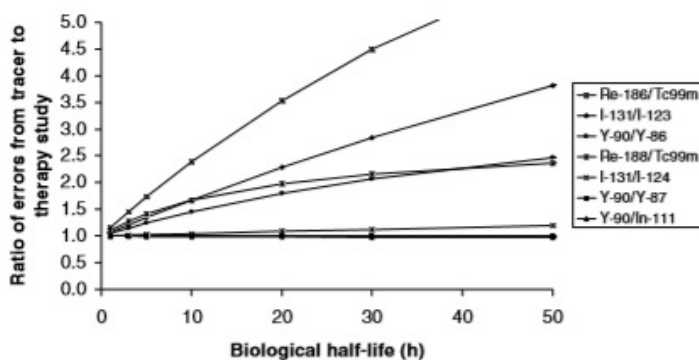
Jelikož biologický poločas přeměny T_b se limitně blíží ∞ , tak do poměru $T_{e(th)}$ ku $T_{e(tr)}$ zasahují pouze fyzikální poločasy přeměny $T_{1/2}$ obou radionuklidů. [41]

Pohodlná metoda pro stanovení účinku šíření chyb pro konkrétní pár radionuklidů je určení poměru biologického a fyzikálního poločasu přeměny. Z rovnice 48 je možné tento poměr vyjádřit následovně

$$\epsilon_r = \frac{R_{tr} + 1}{R_{th} + 1},$$

$$R_{tr} = \frac{\lambda_{tr}}{\lambda_b}, \quad R_{th} = \frac{\lambda_{th}}{\lambda_b}, \quad (49)$$

kde λ_{tr} a λ_{th} jsou přeměnové konstanty předterapeutického a terapeutického radionuklidu. Je tedy jednoduché určit ϵ_r pro jakýkoliv pár radionuklidů (viz obrázek 41). [41]



Obrázek 41: Poměr chyb přenášejících se z předterapeutické na terapeutickou studii vyjádřený pro různé páry radionuklidů jako funkce biologického poločasu přeměny. [41]

Diskuze

Kontroly kvality jsou určeny k celkovému vyhodnocení stavu daného zařízení a tím i k zjištění problému dříve, než dojde ke snížení diagnostické informace a ovlivnění klinického provozu. Podle návrhu kontrol kvality pro detektory používané pro WB dozimetrii (viz kapitola 5) byly provedeny jednotlivé testy se systémem DOMOS.

Kontrola kvality pozadí (viz kapitola 6.1) byla provedena pomocí dat získaných z kontroly krátkodobé a dlouhodobé stability. Dle doporučení SÚJB, 2019 [32] a IAEA, 2008 [33] z kapitoly 4.1 by naměřené hodnoty pozadí nemely překročit referenční hodnotu o více jak 50 %. Z tabulek 1 a 2 je patrné, že některá měření tomuto požadavku nevyhovují. Je tedy možné, že v době měření pozadí byl v okolí zdroj záření. Mohlo jít např. o kontaminaci blízké koupelny (u sondy č.3), kontaminovaný koš, lůžko či jeho okolí. Největší rozdíl mezi naměřenou a referenční hodnotou byl zaznamenán při měření na sondě č.3 a to dne 27.01.2020 (viz tabulka 1), kdy došlo ke kontaminaci lůžka při pobytu dětského pacienta. Z toho důvodu by se hlavně v těchto případech měla provádět korekce naměřených dat standardu na pozadí. Data standardu a pozadí se měří v odlišných energetických oknech - pozadí v okně ^{131}I a standard v okně ^{133}Ba . Nicméně tato energetická okna jsou si dost podobná ($\text{ROI}(^{131}\text{I})=350 - 530$, $\text{ROI}(^{133}\text{Ba})=300 - 530$), tedy rozdíly při korekci dat by měly být minimální.

Díky testu kontroly kvality nastavení energetického okna (viz kapitola 6.2) byl zjištěn posun píku úplné absorpce ve scintilačním spektru proměřovaných radionuklidů a to na sondě č.2 (viz tabulka 4 a obrázek 23), která je umístěná na dvou-lůžkovém pokoji 2. lůžkové stanice KNME FNM. Dle doporučení SÚJB, 2019 [32] a IAEA, 2008 [33] z kapitoly 4.2 bylo potřeba tento problém odstranit a přenastavit napětí na sondě č.2 tak, aby byl hledaný pík přesunut ke správnému kanálu. Jelikož se v systému DOMOS provádí měření pro všechny sondy v jednom stejném energetickém okně, tak byly nastavovány kanály pro celý detekční systém. Z nově získaných hodnot kanálů odpovídajících píku úplné absorpce daných radionuklidů (viz tabulka 6) a vykreslení získaného spektra radionuklidu ^{131}I lze říci, že změna nastavení napětí byla úspěšná (viz obrázek 24).

Po provedení kontroly energetické kalibrace (viz kapitola 6.3) byly vytvořeny kalibrační křivky všech sond a zjištěna maximální hodnota energetického rozsahu analyzátoru (viz tabulka 8). Nicméně tento test byl proveden před přenastavením napětí na sondě č.2 a dle doporučení SÚJB, 2019 [32] a IAEA, 2008 [33] z kapitoly 4.3 je při nevyhovujícím testu nutné nalézt vztah mezi energií záření γ a příslušným kanálem analyzátoru. V tomto případě se o nevyhovující test jednalo, a proto bylo nutné zopakovat měření po změně napětí. Z porovnání nové a předchozí kalibrační křivky (viz obrázek 26) je patrné, že došlo k posunu a změně sklonu kalibrační křivky. Zároveň statistické veličiny u nové křivky vykazují lepší hodnoty ($R^2=1$, $\text{SSE}=1,71$, $\text{RMSE}=0,93$). Byl tedy obržen přesnější fit než u předchozí kalibrační křivky. Dále bylo nutné určit novou maximální hodnotu energetického rozsahu analyzátoru a to z důvodu vytvoření nové kalibrační křivky (viz tabulka 10). Tato hodnota se výrazně změnila (z 860 keV na 967 keV) a tedy lze říci, že došlo ke zlepšení energetického rozsahu analyzátoru na sondě č.2. Zároveň díky změně napětí na této sondě došlo k

přiblížení k maximálním hodnotám energetického rozsahu ostatních sond.

Kontrola FWHM (viz kapitola 6.4) byla také provedena před přenastavením napětí na sondě č.2 a informativně i po přenastavení (viz tabulky 12 a 13). Při porovnání tabulek FWHM pro sondu č.2 před a po přenastavení je vidět nepatrný rozdíl ve FWHM a $FWHM_{rel}$ zkoumaných zářičů. Změna napětí na sondě by neměla ovlivnit FWHM ani $FWHM_{rel}$, neboť při ní dochází pouze k posunu spektra. Rozdíl může být tedy způsoben odchylkou ve stanovení FWHM a $FWHM_{rel}$ a to kvůli nízkému počtu proměřovaných kanálů a malému navzorkování píku úplné absorpce. Průměrná hodnota všech sond je pro $FWHM(^{137}Cs)_{rel} = 6,5 \pm 0,4 \%$. Podle Gerndt et al., 2011 [10] dosahují detektory se scintilačním krystalem $NaI(Tl)$ $FWHM(^{137}Cs)_{rel}$ kolem 6,4 %. Výsledky se tedy dají považovat za správné. Dle doporučení SÚJB, 2019 [32] a IAEA, 2008 [33] z kapitoly 4.4 se tato kontrola jeví jako nevyhovující, pokud jsou výsledky $FWHM(^{137}Cs)_{rel} \gg 15 \%$. Ani u jedné ze sond nebyl zjištěn takový výsledek – tedy kontrola FWHM vyhovuje.

Dále kontrola krátkodobé stability přístroje (viz kapitola 6.5) se dle doporučení SÚJB, 2019 [32] a IAEA, 2008 [33] z kapitoly 4.5 jeví jako vyhovující, pokud rozdíl mezi aritmetickým průměrem z 10 měření a očekávanou hodnotou standardu nepřevyšuje $\pm 5 \%$. Tento požadavek splnily téměř všechny sondy – kromě sondy č.3 a č.4. V případě sondy č.3 došlo dne 27.01.2020 ke kontaminaci lůžka dětským pacientem (viz tabulka 14). Rozdíl mezi naměřenou hodnotou a hodnotou standardu byl téměř 23 %. Další nevyhovující byla sonda č.4, která je umístěna na aplikační místnosti (viz tabulka 14). V tomto případě mohla být naměřená hodnota ovlivněna dalším zdrojem záření v místnosti. Vyhodnocení této kontroly se provádí pomocí dopočítaných hodnot průměru \bar{N} a směrodatné odchylky σ ze všech měření, které určují intervaly spolehlivosti (ozn. $(\bar{N} - \sigma, \bar{N} + \sigma) = 1$ sigma, $(\bar{N} - 2\sigma, \bar{N} + 2\sigma) = 2$ sigma, $(\bar{N} - 3\sigma, \bar{N} + 3\sigma) = 3$ sigma). Dle doporučení SÚJB, 2019 [32] a IAEA, 2008 [33] z kapitoly 4.5 jsou sondy stabilní, pokud naměřené četnosti impulsů leží s pravděpodobností 95 % v intervalu 2 sigma a s pravděpodobností 99 % v intervalu 3 sigma. Z grafů (viz obrázky 27(a) - 27(d)) je patrné, že všechny naměřené hodnoty tyto požadavky splňují a tedy jsou stabilní.

Podobně jako u krátkodobé stability je dle doporučení SÚJB, 2019 [32] a IAEA, 2008 [33] z kapitoly 4.6 dlouhodobá stabilita přístroje vyhovující, pokud rozdíl mezi aritmetickým průměrem z 30 měření a očekávanou hodnotou standardu nepřevyšuje $\pm 5 \%$. Data ze sondy č.1 a sondy č.2 tento požadavek splňují (viz kapitola 6.6). Oproti tomu sondy č.3 a č.4 nevyhovují tomuto provedenému testu, neboť některá naměřená data převyšují očekávanou hodnotu standardu o více jak $\pm 5 \%$ (viz tabulka 15 a obrázky 28(a) – 28(d)). K těmto výsledkům mohlo v případě sondy č.3 dojít kvůli kontaminaci blízké koupelny, koše nebo lůžka. Sonda č.4 je umístěna na aplikační místnosti, tedy zvýšené hodnoty mohou být způsobeny přítomností zdroje záření v místnosti.

Po provedení kontroly linearit odezvy na aktivitu (viz kapitola 6.7) je dle doporučení SÚJB, 2019 [32] a IAEA, 2008 [33] z kapitoly 4.7 potřeba provádět příslušnou korekci, pokud se nad mezí linearit naměřená a vypočítaná četnost liší o více jak 5 %. Na obrázku 29 jsou vidět velké odchylky mezi naměřenými a vypočtenými daty četnosti a to i v nízkých aktivitách. Tento jev by v této oblasti neměl nastat, jelikož by zde nemělo docházet ke vlivu mrtvé doby a odezva by tudíž měla být lineární.

Kvůli těmto odchylkám není možné toto vyhodnocení provést. Při jejich porovnání v celé škále četností se více jak 50 % naměřených hodnot nevešlo do 5 % rozdílu od vypočítané hodnoty. Výrobce NUVIA a.s. zaručuje linearitu odezvy na aktivitu až do hodnoty 50 000 CPS [30], byl tedy kontaktován servis a také probíhá přeměření linearitu všech sond na KNME FNM.

Na dopočítání citlivosti všech sond byla použita data získaná z měření linearitu odezvy na aktivitu (viz kapitola 6.8). V případě, že v měřeném rozsahu aktivit není pozorován vliv mrtvé doby, tak by graficky znázorněné hodnoty (viz obrázek 30) měly tvořit přímku. Nicméně jelikož se došlo k závěru, že kontrola linearitu odezvy na aktivitu je nevyhovující kvůli velkým odchylkám, tak i u vyobrazení citlivosti jsou viditelné značné odchylky. Dle doporučení SÚJB, 2019 [32] a IAEA, 2008 [33] z kapitoly 4.8 by při nevyhovující kontrole mělo být přenastaveno napětí sondy, nastavení analyzátoru či kontrola kontaktu mezi krystalem a PMT. Zopakování testu proběhne po získání dat z přeměření linearitu všech sond na KNME FNM. Při opětovném nevyhovění požadovkům bude nutné řídit se pokyny ze zmíněných doporučení. Jelikož ČMI v praxi ověřuje odchylky stanovení aktivity pro měřiče aktivity pomocí zdrojů ionizujícího záření o aktivitě kolem 100 MBq, tak byla jako referenční hodnota citlivosti systému DOMOS zvolena hodnota odpovídající také této aktivitě. Její průměrná hodnota pro všechny sondy je $C = 0,30 \pm 0,07 \left[\frac{CPS}{MBq} \right]$ (viz tabulka 16). Na KNME FNM bude používána až do změny nastavení přístroje.

Kontrola mapy odezvy detektoru (viz kapitola 6.9) byla provedena za účelem nalezení nejvhodnější pozice lůžka na jednolůžkovém pokoji 2. lůžkové stanice KNME FNM (viz obrázek 31(b) a 31(c)). Pacientské lůžko je nyní umístěno na konkrétní místo s nejvyšším ziskem CPS z detektoru. Dále dle NUVIA a.s., 2018 [30] je při dodržení dostatečné vzdálenosti mezi lůžky možné provádět pacientská měření i na vícelůžkových pokojích, tedy nedochází k ovlivnění naměřených hodnot od lůžka dalšího pacienta. Tato vzdálenost je dle výrobce stanovena na alespoň 200 cm [30]. Graf na obrázku 32(b) tento fakt potvrdil. Díky tomuto výsledku bylo možné nálezt nejvhodnější pozici lůžek i na dvoulůžkovém pokoji 2. lůžkové stanice KNME FNM (viz obrázky 32(b) a 32(c)).

Dále bylo provedeno pilotní měření pro DOMOS. Ze zkoumání časových vlastností (viz kapitola 7.1) tohoto systému lze říci, že při měření po dobu 1 s dochází k největším odchylkám odezvy detektoru (viz obrázek 33). Zároveň je z tohoto obrázku patrné, že čím více se prodlužuje doba měření, tím jsou tyto odchylky menší. Pro systém DOMOS se jako nejvhodnější jeví 20 s doba měření, neboť odchylky odezvy různých aktivit téměř vymizely (viz obrázek 33). Tato doba je také výhodná z hlediska radiační ochrany pracovníka provádějícího kontroly kvality či pacientská měření. Nicméně je nutné stanovit výjimku u provedení kontrol kvality pro linearitu odezvy na aktivitu a mapu odezvy detektoru. Je tomu tak kvůli vyhodnocení testu linearitu, které vyžaduje přesnost jak v oblasti nízkých tak vysokých aktivit. V případě proměření mapy odezvy detektoru je nutné měřit na jednom místě po delší dobu, neboť se tento test provádí s radionuklidem o nižší aktivitě. Tento radionuklid má nižší odezvu a zároveň vykazuje větší odchylky při kratší době měření (viz obrázek 33). Z toho důvodu by se jednotlivá měření při těchto dvou testech měla provádět po dobu 30 s, kdy odchylky vymizí úplně a je zajištěn dostatečný náběh dat. Také byla zkoumána závislost výšky lůžka na odezvě detektoru (viz kapitola

7.2). Vzhledem k zeslabení ve vzduchu byla předpokládána exponenciální závislost mezi naměřenými daty a výškou lůžka. Z grafu (viz obrázek 34) je patrné, že tento předpoklad byl splněn, i když hodnota $R^2=0,896$ není úplně optimální. Při simulaci těla pacienta (viz kapitola 7.3) byly přidávány PMMA desky pod i nad zdroj záření. Opět se předpokládá exponenciální závislost mezi odezvou detektoru a počtem přidávaných desek a to z důvodu zeslabení v materiálu PMMA. Na vytvořeném grafu (viz obrázek 37) je vidět, že přidávání desek zespoda zdroje záření nemá na měření významný vliv. Tento úkaz je možné vysvětlit stropní instalací sondy, kdy dochází pouze k přednímu (anterior) detekování. Nicméně v grafu je také viditelný nepatrný nárůst odezvy v případě většího množství desek zespoda zdroje záření. Toto zjištění odpovídá výstupu z předchozího měření (viz kapitola 7.2), kdy se s rostoucí výškou zvyšuje odezva detektoru. Poslední pilotní měření, nazvané vliv peřiny na odezvu detektoru (viz kapitola 7.4), nepřineslo žádný využitelný výstup, neboť nebyl zjištěn žádný vztah mezi daty naměřenými bez a s peřinou (viz obrázek 39). Jediný závěr, který je patrný z grafu na obrázku 39(a), je mírně vyšší průměrná odezva detektoru při měření s peřinou oproti datům z měření bez peřiny. Z toho důvodu je nutné tento problém nadále zkoumat a to hlavně u pacientů s nízkou aktivitou v těle (nízkým dávkovým příkonem), kdy odchylky měření mohou být značnější než v případě vysokých aktivit.

Závěr

Cílem práce bylo seznámit se s WB dozimetrií a detekčním systémem DOMOS, který se používá k provedení WB dozimetrie na 2. lůžkové stanici KNME FNM. WB dozimetrie v klinické praxi slouží ke stanovení D_{wb} z terapeutického radiofarmaka, k verifikaci správnosti podané aktivity či maximalizaci aplikované terapeutické aktivity při frakcinovaných terapiích (např. léčba neuroblasotmu). Dále je WB dozimetrie důležitá při určování dávky na kostní dřev a to kvůli předpovědi úrovně toxicity při radionuklidové terapii. Hodnotu D_{wb} je také možné zpřesnit dozimetrií krve. Při jejím výpočtu je důležité provádět měření ve stejné geometrii, dle časového plánu a zároveň zajistit dostatečnou statistiku dat. V opačném případě dochází k chybám v určení D_{wb} a to hlavně kvůli nepřesně dopočítané \dot{A} .

Detekční systém DOMOS byl testován podle návrhu kontrol kvality pro detektory používané pro WB dozimetrii. Následně proběhlo i vyhodnocení naměřených dat dle doporučení SÚJB, 2019 [32] a IAEA, 2008 [33]. Kontrola pozadí vyhovuje požadavkům z doporučení až na pár výjimek, které mohly být způsobeny kontaminací lůžka či jeho okolí. U dalšího testu, konkrétně nastavení energetického okna, bylo nutné přenastavit napětí na jedné ze sond (jmenovitě na sondě š.2), neboť došlo k posunu píku úplné absorpce na stupnici analyzátoru. Tato oprava ovlivnila další test – kontrolu energetické kalibrace. Po opravě napětí na sondě č.2 byla vytvořena nová kalibrační křivka a porovnána s předchozí křivkou. Kontrola FWHM u všech sond vyhovuje požadavkům ze zmíněných doporučení. Nicméně po přenastavení napětí došlo k nepatrné změně hodnoty FWHM a $FWHM_{rel}$ a to kvůli malému množství nabraných dat v oblasti píku úplné absorpce. Kontroly krátkodobé a dlouhodobé stability systému DOMOS se jeví jako vyhovující, až na pár výjimek. Ty mohly být způsobeny přítomností dalšího zdroje záření, kontaminací blízké koupelny, koše, patientského lůžka a jeho okolí. Kontrola linearit odezvy na aktivitu se projevila jako nevyhodnotitelná a to kvůli velkým odchylkám mezi naměřenou a vypočítanou četností impulzů. Jelikož na kontrolu citlivosti byla použita data získaná z kontroly linearit, tak je její vyhodnocení ovlivněno odchylkami právě z tohoto měření. Kvůli těmto nevyhovujícím výsledkům byl kontaktován servis NUVIA a.s. Proměření mapy odezvy detektoru potvrdilo neovlivňující se odezvu při patientském měření na vícelůžkovém pokoji.

Díky pilotním měření systému DOMOS byla stanovena nejvhodnější doba měření na provedení kontrol kvality a to nejenom z hlediska stability odezvy, ale i vzhledem k zajištění radiační ochrany provádějícího pracovníka. Dále byla potvrzena exponenciální závislost odezvy detektoru na výšce lůžka a provedena simulace tloušťky pacienta. V případě zkoumání vlivu peřiny na odezvu detektoru nebyl stanoven žádný závěr, neboť nebyl nalezen žádný vztah mezi daty získanými s a bez peřiny. Je tedy nutné tento problém zkoumat dále.

I přes některé nevyhovující výsledky je tento systém přínosný pro klinický provoz na 2. lůžkové stanici KNME FNM a to díky časové nenáročnosti měření a zajištění radiační ochrany pracovníků.

Kvůli zajištění minimálních chyb při WB dozimetrickém měření je nutné se zaměřit na některá pilotní měření a provést je s pacientem. Bude se jednat o zkoumání vlivu peřiny na odezvu detektoru, dále o proměřování posunů lůžka o pár centimetrů

mimo nejvýhodnější pozici, o změny polohy pacienta na lůžku a o měření během kontinuální aplikace radiofarmaka. Tedy v dalších pracích budou již zkoumána pouze patientská data a proveden výpočet D_{wb} spolu s chybou jeho určení. Také bude zkoumána možnost návaznosti patientských dat získaných ze systému DOMOS na data z jiného přístroje používaného pro WB dozimetrii. Je totiž možné, že samotná sonda systému DOMOS nebude během doby patientského měření funkční a mohlo by dojít ke ztrátě potřebných dat. Dalším důvodem pro toto zkoumání je případné močení pacienta během aplikace a vyloučení aplikované aktivity z těla.

Použitá literatura

- [1] STÁTNÍ ÚŘAD PRO JADERNOU BEZPEČNOST. *Postupy pro stanovení biokinetiky a absorbovaných dávek při cílené terapii otevřenými radionuklidovými zdroji*. subj.cz [Online]. [cit. 2020-05-07]. Dostupné z: https://www.sujb.cz/fileadmin/sujb/docs/radiacni-ochrana/lekarske_ozareni/Doporuceni_NM/Dozimetrie_pracovni_verze.pdf
- [2] SALVATORI, Massimo a Markus LUSTER. *Radioiodine therapy dosimetry in benign thyroid disease and differentiated thyroid carcinoma*. European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging [online]. 2010, 37(4), 821-828 [cit. 2020-06-11]. DOI: 10.1007/s00259-010-1398-0. ISSN 1619-7070. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s00259-010-1398-0>
- [3] LASSMANN, M., C. CHIESA, G. FLUX a M. BARDIÈS. *EANM Dosimetry Committee guidance document: good practice of clinical dosimetry reporting*. European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging [online]. 2011, 38(1), 192-200 [cit. 2020-04-07]. DOI: 10.1007/s00259-010-1549-3. ISSN 1619-7070. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s00259-010-1549-3>
- [4] SOLNÝ, P., PRCHALOVÁ D., KRÁČMEROVÁ T., HARTMANOVÁ M., JANKE R. *Problematika dozimetrie v cílené radionuklidové terapii*. subj.cz [Online]. 2017, Praha [cit. 2020-04-07]. Dostupné z: https://www.sujb.cz/fileadmin/sujb/docs/radiacni-ochrana/lekarske_ozareni/ZAVERECNA_ZPRAVA_-_reserse_-_final_TK.pdf
- [5] HINDORF, Cecilia, Gerhard GLATTING, Carlo CHIESA, Ola LINDÉN a Glenn FLUX. *EANM Dosimetry Committee guidelines for bone marrow and whole-body dosimetry*. European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging [online]. 2010, 37(6), 1238-1250 [cit. 2020-04-06]. DOI: 10.1007/s00259-010-1422-4. ISSN 1619-7070. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s00259-010-1422-4>
- [6] LASSMANN, Michael, Heribert HÄNSCHEID, Carlo CHIESA, Cecilia HINDORF, Glenn FLUX a Markus LUSTER. *EANM Dosimetry Committee series on standard operational procedures for pre-therapeutic dosimetry I: blood and bone marrow dosimetry in differentiated thyroid cancer therapy*. European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging [online]. 2008, 35(7), 1405-1412 [cit. 2020-04-06]. DOI: 10.1007/s00259-008-0761-x. ISSN 1619-7070. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s00259-008-0761-x>
- [7] STABIN, M. *Fundamentals of nuclear medicine dosimetry*. New York: Spinger, 2008. ISBN 978-038-7745-794
- [8] ZHAO, Wei, Pedro Luis ESQUINAS, Andrea FREZZA, Xinchu HOU, Jean-Mathieu BEAUREGARD a Anna CELLER. *Accuracy of kidney dosimetry performed using simplified time activity curve modelling methods: a 177 Lu-DOTATATE patient study*. Physics in Medicine & Biology [online]. 2019, 64(17) [cit. 2020-05-10]. DOI: 10.1088/1361-6560/ab3039. ISSN 1361-6560. Dostupné z: <https://iopscience.iop.org/article/10.1088/1361-6560/ab3039>

- [9] VLČEK, Petr, *Praktická cvičení z nukleární medicíny*, Praha: Karolinum, 2010. ISBN 978-80-246-1819-7.
- [10] GERNDT, Josef a PRŮŠA, Petr. *Detektory ionizujícího záření*. 2. přeprac. vyd. V Praze: České vysoké učení technické, 2011. ISBN 978-80-01-04710-1.
- [11] SAJDL, Petr. *Přehled detektorů ionizujícího záření*, web.vscht.cz [online]. 2005 [cit. 2019-11-22]. Dostupné z <https://web.vscht.cz/sajdlp/Detektor.doc>
- [12] CHERRY, Simon R., James A. SORENSON, Michael E. PHELPS, *Physics in nuclear medicine*, 4th ed. Philadelphia: Elsevier/Saunders, c2012. ISBN 1416051988.
- [13] REICHL Jaroslav, VŠETIČKA Martin. *Encyklopedie fyziky*. fyzika.jreichl.com. [online]. 2006-2020 [cit. 2019-11-22]. Dostupné z: <http://fyzika.jreichl.com/main.article/view/848-plynovy-ionizacni-detektor>
- [14] BERÁNEK, Jaromír. *Detektory v nukleární medicíně*. slideplayer.cz. [online]. [cit. 2019-11-22]. Dostupné z: www.slideplayer.cz/slide/3663774/
- [15] ŠEDA, Josef. *Dozimetrie ionizujícího záření*. Vyd. 1. Praha: SNTL - Nakladatelství technické literatury, 1983. 418 s.
- [16] ULLMANN, Vojtěch. *Detekce a spektrometrie ionizujícího záření*. astronuklfyzika.cz. [online]. [cit. 2019-10-27] Dostupné z: <http://astronuklfyzika.cz/DetekceSpektrometrie.htm>
- [17] STÁTNI ÚŘAD RADIAČNÍ OCHRANY V.V.I.. *Jak funguje Geiger-Müllerův (GM) detektor?*. suro.cz. [online]. [cit. 2019-12-10]. Dostupné z: https://www.suro.cz/cz/faq/copy_of_jak-funguje-geiger-mulleruv-gm-detektor
- [18] CHU, S.Y.F., L.P. EKSTRÖM a R.B. FIRESTONE. The Lund/LBNL Nuclear Data Search: Version 2.0. *Decay data search*. [online]. LBNL, Berkeley, USA, 1999 [cit. 2019-11-28]. Dostupné z: <http://nucleardata.nuclear.lu.se/toi/nuclide.asp?iZA=560133>
- [19] BAILEY, D.L., J.L. HUMM, A. TODD-POKROPEK a A. VAN ASWEGEN. *Nuclear Medicine Physics: A Handbook for Teachers and Students*. Vienna: IAEA, 2014. ISBN 978-92-0-143810-2.
- [20] BEHANCE. *Siemens Symbia Imaging System*. behance.net. [online]. 2014 [cit. 2020-04-09]. Dostupné z: <https://www.behance.net/gallery/17692545/Siemens-Symbia-Imaging-System>
- [21] BAO, Zhirong, Dajiang WANG, Shupeng CHEN, et al. *Optimal dose limitation strategy for bone marrow sparing in intensity-modulated radiotherapy of cervical cancer*. Radiation Oncology [online]. 2019, 14(1) [cit. 2020-04-13]. DOI: 10.1186/s13014-019-1324-y. ISSN 1748-717X. Dostupné z: <https://ro-journal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13014-019-1324-y>

- [22] HOU, Xinchu, Wei ZHAO, Jean-Mathieu BEAUREGARD a Anna CELLER. *Personalized kidney dosimetry in 177 Lu-octreotate treatment of neuroendocrine tumours: a comparison of kidney dosimetry estimates based on a whole organ and small volume segmentations*. *Physics in Medicine & Biology* [online]. 2019, 64(17) [cit. 2020-05-10]. DOI: 10.1088/1361-6560/ab32a1. ISSN 1361-6560. Dostupné z: <https://iopscience.iop.org/article/10.1088/1361-6560/ab32a1>
- [23] ÚSTAV NUKLEÁRNÍ MEDICÍNY 1. LÉKAŘSKÉ FAKULTY UK A VŠEOBECNÉ FAKULTNÍ NEMOCNICE V PRAZE. *Scintigrafie štítné žlázy*. unm.lf1.cuni.cz. [online]. [cit. 2020-04-09]. Dostupné z: <http://unm.lf1.cuni.cz/vysetreni/31.html>
- [24] INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. *Quantitative Nuclear Medicine Imaging: Concepts, Requirements and Methods*. Human Health Reports No. 9., [online]. Vienna (2014) [cit. 2020-05-09]. ISSN 2074-7667 IAEA. Dostupné z: https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/Pub1605_web.pdf
- [25] ANDREWS, G.A., W.D. GIBBS, A.C. MORRIS a D.A. ROSS. *Whole-body counting*. *Seminars in Nuclear Medicine* [online]. 1973, 3(4), 367-388 [cit. 2020-04-13]. DOI: 10.1016/S0001-2998(73)80028-5. ISSN 00012998. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0001299873800285>
- [26] JONÁŠOVÁ L., KRÁČMEROVÁ T., SOLNÝ P. *Porovnání měřičů dávkového příkonu pro klinickou praxi v NM*. csfm.cz [online]. 2015 [cit. 2020-04-19]. Dostupné z: http://www.csfm.cz/userfiles/file/Udalosti_2015/zverejnenne/Kr%C3%A1%C4%8Dmerov%C3%A1.pdf
- [27] ThermoFisher SCIENTIFIC *FH 40 G Multi-Purpose Digital Survey Meter*. thermofisher.com. [online]. [cit. 2020-04-19]. Dostupné z: <https://www.thermofisher.com/order/catalog/product/4254002#/4254002>
- [28] LAURUS Systems Inc. *Radiagem 2000 Personal Dose Rate & Survey Meter*. LaurusSystems.com. [online]. [cit. 2020-04-19]. Dostupné z: <https://www.laurussystems.com/wp-content/uploads/LS-Radiagem2000-Survey-Meter.pdf>
- [29] Nuvia a.s.. *PADOS - Operational manual for the patient dose rate measurement system*, Nuvia a.s., 2015, Praha.
- [30] Nuvia a.s.. *Dozimetrický monitorovací systém pacientů - Technická zpráva*, Nuvia a.s., 2018, Praha.
- [31] CANBERRA. *SVLD: Very Low DOse Rate Probe*. Mirion Technologies (Canberra), Inc.. [online]. 2017 [cit. 2020-04-13]. Dostupné z: <https://www.gammadata.se/assets/Uploads-/SVLD-Probe-C40270.pdf>
- [32] STÁTNÍ ÚŘAD PRO JADERNOU BEZPEČNOST. *Radiační ochrana v nukleární medicíně - systém kontrol detekční a zobrazovací techniky*. sujb.cz [Online]. 2019, Praha [cit. 2020-04-20]. Dostupné z: https://www.sujb.cz/fileadmin/sujb/docs/radiacni-ochrana/lekarske_ozareni/Doporuceni_NM/pracovni_verze_pristrojova_tehnika.pdf

- [33] INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY *Quality Control Procedures Applied to Nuclear Instruments*. © IAEA [online]. 2008, Vienna [cit. 2020-05-02]. Dostupné z: https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/te_1599_web.pdf
- [34] INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY *Quality control of nuclear medicine instruments 1991*. © IAEA [online]. 1991, Vienna [cit. 2020-05-02]. Dostupné z: https://www-pub.iaea.org/MTCD/publications/PDF/te_602_web.pdf
- [35] TRNKA J. *Radiologická fyzika a technika v nukleární medicíně*. [online]. 2018, Praha [cit. 2020-05-16]. Dostupné z: http://unm.lf1.cuni.cz/trnka/RFNM_TextBook.pdf
- [36] ICRP. *The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection* ICRP Publication 103. Ann. ICRP 37 (2-4) [online]. 2007 [cit. 2020-08-09]. Dostupné z: <https://www.icrp.org/publication.asp?id=ICRP%20Publication%20103>
- [37] MATTSSON, S., L. JOHANSSON, S. LEIDE SVEGBORN, et al. *ICRP Publication 128: Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals*. Annals of the ICRP [online]. 2015, 44(2 suppl), 7-321 [cit. 2020-05-27]. DOI: 10.1177/0146645314558019. ISSN 0146-6453. Dostupné z: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0146645314558019>
- [38] INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION. *ICRP Publication 53: Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals*. Ann. ICRP 18 (1-4) [online]. 1988 [cit. 2020-05-28]. Dostupné z: <https://www.icrp.org/publication.asp?id=ICRP%20Publication%2053>
- [39] GEAR, Jonathan, Carlo CHIESA, Michael LASSMANN, Pablo Mínguez GABINA, Johannes TRAN-GIA, Caroline STOKKE a Glenn FLUX. *EANM Dosimetry Committee series on standard operational procedures for internal dosimetry for 131I mIBG treatment of neuroendocrine tumours*. EJNMMI Physics [online]. 2020, 7(1) [cit. 2020-08-09]. DOI: 10.1186/s40658-020-0282-7. ISSN 2197-7364. Dostupné z: <https://ejnmiphys.springeropen.com/articles/10.1186/s40658-020-0282-7>
- [40] Siegel JA, Thomas SR, Stubbs JB, et al. *MIRD pamphlet no. 16: Techniques for quantitative radiopharmaceutical biodistribution data acquisition and analysis for use in human radiation dose estimates*. J Nucl Med. 40(2):37S-61S [online]. 1999 [cit. 2020-08-10]. Dostupné z: <http://jnm.snmjournals.org/content/40/2/37S.full.pdf>
- [41] FLUX, Glenn D, Matthew J GUY, Ruth BEDDOWS, Matthew PRYOR a Maggie A FLOWER. *Estimation and implications of random errors in whole-body dosimetry for targeted radionuclide therapy*. Physics in Medicine and Biology [online]. 2002, 47(17), 3211-3223 [cit. 2020-05-29]. DOI: 10.1088/0031-9155/47/17/311. ISSN 0031-9155. Dostupné z: <https://iopscience.iop.org/article/10.1088/0031-9155/47/17/311>