



Podstawy teoretyczne i metody obliczeniowe dozymetrii wewnętrznej

Theoretical basis and calculation methods of internal dosimetry

Hanna Piwowarska-Bilska¹, Anna Celler ^{†2}, Bożena Birkenfeld¹

¹ Zakład Medycyny Nuklearnej Pomorskiego Uniwersytetu w Szczecinie, ul. Unii Lubelskiej 1, 71-252 Szczecin, tel. +48 91 425 34 43, e-mail: hanna.piwowarska@pum.edu.pl

² Department of Radiology, University of British Columbia, 366-828 West 10th Avenue, Vancouver, BC, V5Z 1M9, Canada

Wprowadzenie

Pomiar dawek pochłoniętych przez tkanki pacjenta poddanego procedurom medycznym z zakresu medycyny nuklearnej jest bardzo istotny z punktu widzenia ochrony radiologicznej pacjenta oraz planowania diagnostyki i terapii przy użyciu radiofarmaceutyków. Z uwagi na bardzo wysoką czułość detektorów współczesnych tomografów emisyjnych (gamma kamer SPECT/CT, skanerów PET/CT) do obrazowania diagnostycznego stosowane są standardowe, niewielkie radioaktywności preparatów. Leczenie radiofarmaceutykami wymaga stosowania preparatów o radioaktywności wyższej nawet o dwa rzędy wielkości aniżeli preparaty stosowane do diagnostyki. Podawanie wysokich aktywności terapeutycznych zawsze powinno być poprzedzone indywidualnym planowaniem dawek pochłoniętych w zmianach patologicznych oraz w tzw. organach krytycznych. W efekcie terapii radioizotopowej organy krytyczne (np. nerki, pęcherz, wątroba) powinny być chronione przed nadmiernym napromieniowaniem, zaś guz powinien pochłonąć maksymalną dawkę promieniowania. Pierwszym krokiem, który powinien rozpocząć indywidualne planowanie terapii radioizotopowej, jest

wykonanie pomiarów dozymetrycznych na obrazach diagnostycznych pacjenta. Wyznaczenie dawki pochłoniętej w guzach i organach pacjenta pozwala oszacować skuteczność planowanej terapii i stopień narażenia organów krytycznych. Poniższy tekst wyjaśnia istotę dozymetrii wewnętrznej i przybliża jej metody wykorzystywane w badaniach naukowych oraz zastosowaniach klinicznych.

Dawka pochłonięta promieniowania jonizującego

Radiofarmaceutyk podawany pacjentom w zakładach medycyny nuklearnej to substancja czynna biologicznie, wyznakowana radioizotopem. Po podaniu (najczęściej poprzez iniekcję dożylną) radiofarmaceutyk gromadzi się w określonych tkankach, emitując promieniowanie jonizujące. Radiofarmaceutyki wprowadzone do organizmu podlegają naturalnym procesom eliminacji na skutek rozpadu fizycznego i metabolizmu. Do określenia ilości promieniowania zaabsorbowanego przez organizm stosuje się pojęcie dawki pochłoniętej D . Dawka pochłonięta D to całkowita energia E promieniowania jonizującego, emitowana w efekcie

122

Streszczenie

W pracy przedstawiono podstawy teoretyczne, założenia fizyczne i najistotniejsze formuły matematyczne dozymetrii wewnętrznej. Zawarto opis najważniejszych metod szacowania dawek pochłoniętych przez guzy oraz organy pacjentów, którym podano radiofarmaceutyk w celu diagnostyki lub terapii w zakresie medycyny nuklearnej. Przedstawiono najważniejsze trendy rozwojowe i kliniczne uwarunkowania współczesnych technik pomiarowych dozymetrii wewnętrznej. Artykuł wypełnia poważną lukę w zakresie polskojęzycznych opracowań z dziedziny dozymetrii wewnętrznej.

Słowa kluczowe: dozymetria wewnętrzna, dawka pochłonięta, narażenie na promieniowanie

Abstract

The work presents the theoretical background, physical assumptions and the most important mathematical formulas of internal dosimetry. It describes the most important methods for estimating the doses absorbed by tumors and the organs of patients who have been administered with radiopharmaceuticals for nuclear medicine diagnosis or therapy. The work presents the most important development trends and clinical conditioning of modern measurement techniques of internal dosimetry. The article fills a serious gap in the field of developments on internal dosimetry in Polish language.

Key words: internal dosimetry, absorbed dose, radiation exposure

otrzymano / received:

13.01.2021

poprawiono / corrected:

27.01.2021

zaakceptowano / accepted:

04.02.2021



rozpadu promieniotwórczego zaabsorbowanego radioizotopu, przekazana jednostce ciała pacjenta m :

$$D = \frac{E}{m} \quad (1)$$

$$[1\text{Gy}] = \frac{[1\text{J}]}{[1\text{kg}]}$$

Jednostką podstawową dawki pochłoniętej w układzie SI jest Gray (Gy).

Standardowy formalizm matematyczny do oceny wewnętrznych dawek promieniowania z podawanych radiofarmaceutyków został opracowany przez Komitet MIRD (*Committee on Medical Internal Radiation Dose*) [1]. Zaletą podejścia MIRD jest uproszczenie złożonych problemów oceny dawki, dla wielu różnych radionuklidów, w tak zróżnicowanym środowisku biologicznym, jakim jest ciało ludzkie. MIRD redukuje złożone analizy dozymetryczne do stosunkowo prostych modeli, schematów matematycznych i narzędzi programowych do użytku badawczego i klinicznego. Formuły prezentowane w artykule są zgodne z formalizmem MIRD.

Pojęcie organ – źródło oznacza w nomenklaturze MIRD organ, który zaabsorbował radiofarmaceutyk. Organ – tarcza to organ, dla którego wyznaczana jest dawka pochłonięta. Tarcza może być również źródłem emitującym promieniowanie. Wzór (2) służy do wyznaczenia dawki pochłoniętej przez organ – tarczę w efekcie promieniowania emitowanego przez radioizotop w organie – źródle, w ciele pacjenta:

$$D(r_T \leftarrow r_S) = \tilde{A}(r_S) \sum_i \frac{n_i E_i \phi_i(r_T \leftarrow r_S)}{m_T} \quad (2)$$

gdzie: $\tilde{A}(r_S)$ oznacza aktywność skumulowaną źródła, E_i to energia emitowanego promieniowania typu i o natężeniu n_i , $\phi_i(r_T \leftarrow r_S)$ to frakcja zaabsorbowana, która opisuje, jaki procent promieniowania emitowanego przez źródło będzie pochłonięty w tarczy, m_T to masa tarczy, zaś indeksy T i S oznaczają odpowiednio tarczę (ang. *target*) i źródło (ang. *source*).

Aktywność skumulowana w organie – źródle to całkowita ilość rozpadów promieniotwórczych, które zaszły w czasie od chwili podania aktywności pacjentowi do nieskończoności. Aktywność skumulowaną wyraża wzór (3):

$$\tilde{A}(r_S) = \int_0^{\infty} A(r_S, t) dt \quad (3)$$

Niektóre publikacje MIRD [2] zawierają alternatywną wielkość „time intergrated activity coefficient” $\tilde{a}(r_S)$ zwaną wcześniej „residence time”. Wielkość $\tilde{a}(r_S)$ wyraża aktywność skumulowaną na jednostkę aktywności podaną pacjentowi:

$$\tilde{a}(r_S) = \frac{\tilde{A}(r_S)}{A_0} \quad (4)$$

Uproszczona formuła dawki pochłoniętej (2) wyrażona jest wzorem (5):

$$D(r_T \leftarrow r_S) = \tilde{A}(r_S) S(r_T \leftarrow r_S) \quad (5)$$

w którym wielkość S zawiera dane dotyczące rozpadu radioizotopowego, rozkładu gęstości tkanki pacjenta oraz masy organu – tarczy:

$$S(r_T \leftarrow r_S) = \sum_i \frac{n_i E_i \phi_i(r_T \leftarrow r_S)}{m_T} \quad (6)$$

Formuła (2) odzwierciedla złożoność zagadnienia pomiaru dawki pochłoniętej w danym organie pacjenta. Aby wykonać obliczenia, należy znać: całkowaną liczbę rozpadów promieniotwórczych, które zaszły w czasie od chwili podania aktywności pacjentowi, stałą rozpadu biologicznego w tkance pacjenta podanego preparatu lub jego okres biologicznego półtrwania, rozkład przestrzenny podanego radiofarmaceutyku w tkankach pacjenta, stałą rozpadu fizycznego radionuklidu lub jego okres półtrwania fizycznego, wreszcie energie i natężenie wszystkich rodzajów promieniowania emitowanych przez podany radionuklid. Niezbędne są również informacje o masie, gęstości i przestrzennym rozkładzie organów – źródeł i organów – tarcz.

Tymczasem uproszczona formuła dawki pochłoniętej (5) prezentuje możliwość oszacowania dawki pochłoniętej w organie pacjenta pod warunkiem znajomości dwóch czynników: aktywności skumulowanej \tilde{A} w organie oraz wielkości S .

Obliczanie aktywności skumulowanej \tilde{A}

Akwizycje ilościowe

Pacjenci, dla których ocena dawek pochłoniętych jest szczególnie ważna, to chorzy zakwalifikowani do terapii radioizotopowych. Zgodnie z wzorcowymi procedurami radiologicznymi pacjenci przed podjęciem terapii powinni mieć wykonywane badania scyntygraficzne potwierdzające celowość leczenia radiofarmaceutycznego [3]. Seria diagnostycznych badań scyntygraficznych stanowi bazę do wyznaczenia aktywności skumulowanej \tilde{A} . Aby obrazy scyntygraficzne mogły zostać poddane analizie dozymetrycznej, powinny spełnić szereg określonych warunków:

1. Pacjent powinien mieć wykonaną serię obrazów, w tym przynajmniej jeden obraz hybrydowy. Standardowo wykonywane są co najmniej 3 tomograficzne akwizycje hybrydowe (SPECT/CT lub PET/CT) lub seria akwizycji złożona z 2 badań planarnych i 1 badania SPECT/CT. Odstęp czasowy poszczególnych akwizycji w serii jest ustalany w zależności od okresu półtrwania podanego radionuklidu. Ułożenie pacjenta na wszystkich obrazach danej serii powinno być powielone. Wykonywane akwizycje SPECT/CT powinny obejmować ten sam obszar ciała pacjenta. Organy i tkanki, dla których zaplanowano pomiary dozymetryczne, powinny być w całości widoczne na zarejestrowanych projekcjach.

2. Akwizycje powinny być wykonywane gamma kamerami wyposażonymi w tomograf rentgenowski, z uwagi na konieczność uwzględniania w obliczeniach dozymetrycznych efektu pochłaniania promieniowania jonizującego w ciele pacjenta. Gamma kamera SPECT sprzężona z niskodawkowym modułem CT zapewni uzyskiwanie tomogramów radioizotopowych właściwie skorygowanych na efekt atenuacji.

Istnieje możliwość wykonywania obliczeń dozymetrycznych na podstawie serii 3 planarnych akwizycji (np. techniką *Whole*



Body), jednakże metody korekcji atenuacji są wówczas bardzo uproszczone [4]. Wyniki pomiarów dawek pochłoniętych oparte na obrazach bez właściwej korekcji pochłaniania obciążone są stosunkowo dużym błędem.

3. Akwizycje powinny być rejestrowane w dwu lub trzech oknach energetycznych jednocześnie. Oprócz okna fotopiku, w którym zliczane są kwanty pierwotne emitowane z ciała pacjenta, niezbędna jest rejestracja promieniowania rozproszonego w dodatkowych oknach energetycznych. Metoda trzech okien TEW (*Triple Energy Window*) [5] umożliwia uzyskanie obrazów właściwie skorygowanych na efekt rozproszenia.

4. Obrazy hybrydowe powinny być rekonstruowane metodą iteracyjną. W procesie numerycznego tworzenia projekcji mogą być uwzględnione zjawiska fizyczne, które występują w czasie akwizycji pacjenta. Modelowana może być absorpcja i rozproszenie promieniowania w ciele pacjenta, jak również efekt rozmycia kolimacyjnego. Poprawki na pochłanianie i rozproszenie promieniowania muszą być uwzględnione w procesie rekonstrukcji obrazów służących do analiz ilościowych. Korekta zdolności rozdzielczej detektora gamma kamery (*recovery resolution – RR correction*) nie jest niezbędna, gdyż nie wpływa na dokładność pomiaru rozkładu aktywności w tkankach. Niemniej poprawka RR, wprowadzona do rekonstrukcji, może podnieść jakość obrazu i, w kolejnym etapie prac dozymetrycznych, ułatwić obrysowywanie (segmentację) organów i zmian patologicznych na tomogramach radioizotopowych.

5. Niezbędne jest wykonanie poprawnej kalibracji gamma kamery, czyli właściwe wykonanie testu czułości detektorów. Można w tym celu wykonać akwizycję SPECT cylindra wypełnionego jednorodnym roztworem radioizotopu lub planarną akwizycję źródła punktowego umieszczonego centralnie między detektorami. W publikacji z 2012 roku Dewaraja i in. wykazali, że planarny pomiar źródła punktowego jest wystarczający do dokładnej kalibracji – pomiaru czułości gamma kamery [6]. Podczas pomiaru niezbędne jest użycie tego samego kolimatora i okien energetycznych, jakie będą stosowane podczas akwizycji ilościowej pacjenta. W artykule z 2017 roku Matsumoto i in. wykazali, że planarna kalibracja gamma kamery, z użyciem źródła w postaci standardowej szalki Petriego wypełnionej 3 mm warstwą jednorodnego roztworu radionuklidu, jest obciążona niższym błędem aniżeli kalibracja oparta na akwizycji i rekonstrukcji jednorodnego fantomu cylindrycznego [7].

Krzywe TAC

Aktywność skumulowaną w wybranym organie pacjenta można obliczyć w oparciu o dane o biokinetyce podanego radiofarmaceutyku, czyli dane o prędkości zmian rozkładu aktywności w czasie w tym organie. Seria analogicznych obrazów scyntygraficznych pacjenta, wykonanych w odpowiednich odstępach czasu, zawiera dane o biokinetyce podanego preparatu. Na podstawie serii obrazów można wyznaczyć krzywe zmian aktywności w czasie TAC (*Time Activity Curve*) znad obszaru danego organu lub guza. Pole całkowane pod krzywą TAC jest równe aktywności

skumulowanej w wybranej tkance. Prawdówne wyznaczenie krzywej TAC wymaga odpowiedniej liczby punktów pomiarowych uzyskanych w odpowiednim czasie. Oznacza to konieczność wykonania właściwej liczby badań obrazowych pacjentowi, rozłożonych odpowiednio w czasie. Im dłuższy okres półtrwania stosowanego radionuklidu, tym dłuższe powinny być przerwy między skanami w serii. Punkty pomiarowe uzyskane w efekcie analizy serii obrazów umożliwiają wyznaczenie krzywej TAC oraz analityczne lub numeryczne obliczenie \bar{A} . Każdy punkt pomiarowy jest efektem pomiaru aktywności zmierzonej w jednym obrazie z serii, w określonym obszarze zainteresowania. Obszarem tym będzie ROI (*Region of Interest*) w przypadku analizy obrazów dwuwymiarowych lub VOI (*Volume of Interest*) dla obrazów trzywymiarowych. Obszary zainteresowania to z reguły narządy krytyczne oraz guzy, choć pomiary dozymetryczne mogą dotyczyć dowolnych, prawidłowo zobrazowanych tkanek.

Krzywą TAC, a następnie wartość \bar{A} można uzyskać przez dopasowanie funkcji wykładniczej posiadającej jeden lub dwa składniki eksponencjalne, a następnie analityczne obliczenie całki. Inną techniką jest metoda trapezów, która polega na połączeniu poszczególnych punktów pomiarowych liniami prostymi i obliczeniu pola figury złożonej z szeregu trapezów.

Metody kalkulacji wielkości S

Drugim czynnikiem w równaniu (5) na dawkę pochłoniętą w tkankach pacjenta jest wielkość S, proporcjonalna do sumy energii przekazanej w efekcie oddziaływania promieniowania z tkanką pacjenta. Czynniki S zawiera informację o energiach przekazanych przez promieniowanie tkankom w efekcie wystąpienia zjawisk: jonizacji, efektu fotoelektrycznego, rozpraszania Comptonowskiego i innych oddziaływań. Warunkiem wyznaczenia S jest znajomość rozkładu przestrzennego gęstości tkanki w organizmie pacjenta, a także szczegółowa wiedza o schemacie rozpadu podanego radioizotopu wraz z informacją o natężeniu wszystkich rodzajów emitowanego promieniowania. Materiały źródłowe zawierające informacje o rozpadach radionuklidów to np. strona internetowa bazy danych Brookhaven National Laboratory's (BNL) National Nuclear Data Center (NNDC) [8], strona internetowa RADAR – the Radiation Dose Assessment Resource [9], publikacje MIRD i ICRP (ang. International Commission on Radiological Protection) [10, 11].

Dozymetria indywidualna metodą symulacji Monte Carlo

Techniki Monte Carlo symulują propagację promieniowania w ośrodku materialnym, stosując zasady fizyczne interakcji fotonów i cząstek. Obie serie przekrojów: SPECT i CT służą jako dane wejściowe w symulacjach Monte Carlo. Zrekonstruowane obrazy SPECT dostarczają informacji ilościowych o przestrzennym rozkładzie aktywności. Informacja o rozpadzie radioaktywnym podanego radioizotopu jest najczęściej dostępna w bazie danych programu Monte Carlo. Z kolei obrazy CT, dostarczają



informacje o specyficznej dla danego pacjenta geometrii i gęstości tkanek, służą do wyznaczenia energii zdeponowanej w tkance. W praktyce każdy program Monte Carlo symulujący propagację i interakcje promieniowania jonizującego z materią, np. EGS4, GEANT4, MCNP, może być stosowany w indywidualnych obliczeniach dozymetrycznych. Program DOSXYZ zawiera specjalistyczne podprogramy do dozymetrii wewnętrznej i wykonuje obliczenia w oparciu o EGS4 [12]. Symulacja Monte Carlo jest najdokładniejszą metodą obliczania dawki, ale może być dość skomplikowana i wymaga długiego czasu wykonywania obliczeń.

Dozymetria indywidualna (przybliżona) metodą Voxel S-Values

Przyjmując założenie, że aktywność jest jednorodna w objętości pojedynczego voksela, obliczenia dawki można wykonać, używając tabelaryzowanych wartości parametru S. W metodzie **Voxel S-Values** obliczenia są wykonywane metodą symulacji Monte Carlo, jednakże nie wykorzystują informacji o rozkładzie gęstości tkanek obrazów CT pacjenta. Metoda ta zakłada jednorodny rozkład gęstości tkanki w obszarze wokół voksela zawierającego aktywność.

Dla metody Voxel S Values utworzono bazę danych [13] zawierającą wartości S dla siedmiu radionuklidów używanych w terapiach radioizotopowych (^{89}Sr , ^{90}Y , ^{131}I , ^{153}Sm , ^{177}Lu , ^{186}Re , ^{188}Re), dla tkanki miękkiej, dla tkanki kostnej i dla 13 rozmiarów voksela (od 2,21 mm do 9,28 mm). Opracowano ponadto metody aproksymacji wartości S dla innych rozmiarów voksela [14], a także dla różnych gęstości tkanek [15]. W ostatnim przypadku w obliczeniach dawki pochłoniętej dokonano konwolucji tabelaryzowanych wartości S z rozkładami aktywności w tkankach pacjenta uzyskanymi z obrazów SPECT.

Obliczenia wykonywane metodą Voxel S-Values są wielokrotnie szybsze niżeli symulacje Monte Carlo.

Dozymetria ogólna metodą Olinda/EXM

Najszybsze oszacowanie dawki pochłoniętej w organach i guzach pacjenta można uzyskać, stosując program komputerowy Olinda/EXM. Do programu należy wprowadzić rodzaj podanego nuklidu i jego aktywność oraz dane o aktywności skumulowanej w badanych tkankach. Program zawiera tabelaryzowane wartości S, które obliczono w oparciu o szereg matematycznych założeń. Pierwsze dotyczy jednorodnego rozkładu aktywności w mierzonym organie – źródle. Drugie założenie dotyczy równomiernego rozkładu dawki pochłoniętej promieniowania w całej objętości organu – tarczy. Przyjmuje się, że anatomia pacjenta (wielkość i rozkład narządów w organizmie oraz gęstość poszczególnych tkanek) może być reprezentowana przez matematyczny model ludzkiego ciała [16]. Metodą Monte Carlo utworzono tabele wartości S dla wszystkich radioizotopów stosowanych w medycynie (aktualnie dla kilkuset) i kilkunastu modeli pacjentów. Modele reprezentują: kobietę, mężczyznę, 5 modeli dzieci w różnym wieku

(z uwzględnieniem płci dziecka) oraz 3 modele kobiet w różnych stadiach zaawansowania ciąży. Wprowadzenie do obliczeń standardowych fantomów powoduje, iż dawki pochłonięte w organach obliczone tą metodą odpowiadają wartościom uśrednionym. Wyznaczanie dawek dla guzów tą techniką opiera się na założeniu ich sferycznego kształtu i uwzględnieniu w obliczeniach wyłączonej energii oddziaływań promieniowania w obrębie samego guza.

Narzędzia kliniczne stosowane do szacowania dawek pochłoniętych

Najdokładniejsza technika wyznaczania dawek – metoda Monte Carlo nadaje się przede wszystkim do badań naukowych. Z uwagi na stopień trudności oraz czasochłonność nie może być stosowana do rutynowych obliczeń dawek w klinicznych zakładach medycyny nuklearnej.

Do rutynowych zastosowań klinicznych niezbędny jest dedykowany program komputerowy do dozymetrii wewnętrznej, który na podstawie odpowiednio zrekonstruowanych przekrojów SPECT/CT umożliwiłby oszacowanie dawek w guzach i organach krytycznych pacjenta. Aktualnie dostępne są różnorodne komercyjne programy dozymetryczne do zastosowań w zakładach medycyny nuklearnej. Przed ich zakupem należy dokładnie poznać wymagania, zakres działania i zasoby danego programu. Część programów, np. Olinda/EXM zawiera tablice S, ale wymaga dostarczenia gotowych danych o \bar{A} . Z kolei aktualnie dostępna aplikacja dozymetryczna w oprogramowaniu Xeleris gamma kamer firmy GE Healthcare oblicza „residence time”, ale nie zawiera tablic S. Dostępne są również programy dozymetryczne działające kompleksowo, typu Q.Dose czy MIM SurePlan.MRT, umożliwiające oszacowanie dawek pochłoniętych (metodami Voxel-S lub Olinda) na podstawie dostarczonych serii badań obrazowych i wprowadzonych danych akwizycyjnych. Stosowanie oprogramowania dozymetrycznego wymaga od użytkownika dobrej znajomości założeń i konstrukcji programu, a także właściwej interpretacji uzyskanych wyników obliczeń. Bardzo ważna jest kalibracja systemu SPECT/CT lub PET/CT przed akwizycją badań, które będą analizowane ilościowo. Prawidłowo wykonane pomiary czułości detektora lub poprawnie wprowadzone dane o współczynniku skalowania (wyrażonym w Bq/zliczenia/sekundę) są podstawowym warunkiem uzyskania poprawnych wyników szacowania dawek pochłoniętych. Właściwe dopasowanie obrazów z serii i poprawna segmentacja tkanek są bardzo istotną cechą dobrze wykonanej dozymetrii poszczególnych organów. Program Q.Dose dopuszcza analizę serii złożonej wyłącznie z obrazów zarejestrowanych dla dwóch punktów czasowych. Jednakże w przypadku tak małej ilości punktów pomiarowych, obliczona wartość aktywności skumulowanej, a w efekcie i dawki pochłoniętej, może być obciążona bardzo dużym błędem.

Upraszczenie metod obliczeniowych

Konieczność wykonywania wielokrotnych akwizycji, dopasowywania obrazów i precyzyjnej segmentacji organów krytycznych,




utrudnia wdrożenie dozymetrii indywidualnej do rutynowej praktyki klinicznej. W ostatnich latach pojawiły się doniesienia o możliwości stosowania uproszczonych metod dozymetrii indywidualnej nerek. Pierwsza polega na obserwacji, że początkowy kształt krzywych TAC, dla grupy pacjentów badanych tym samym radiofarmaceutykiem, jest zbliżony, a na wartość dawki będzie miał zasadniczy wpływ jedynie kształt ostatniego fragmentu („ogon”) krzywej TAC. O ile kształt krzywej TAC zostałby wcześniej ustalony na podstawie badań danej populacji pacjentów, do oceny dawki wystarczyłby jeden ilościowy pomiar aktywności wykonany w czasie odpowiadającym około $1,5 T_{\text{eff}}$ (T_{eff} – efektywny półokres półtrwania radiofarmaceutyku) [17-20]. Badania dokładności oceny dawki pochłoniętej metodą uproszczoną wykazały, że dla zdecydowanej większości pacjentów błąd pomiaru były mniejsze niż 10%.

Inna metoda uproszczona polega na rezygnacji z pracochłonnej segmentacji organu krytycznego – nerek i wyznaczeniu małego, reprezentacyjnego VOI SV (*Small Volume*) w regionie nerki [21-23]. Metoda oparta jest na założeniu jednorodnego rozkładu aktywności w analizowanym organie. Wybór SV może stanowić pewną trudność, ale opracowano już technikę automatycznego wyboru małego regionu [24]. Polega na orientacyjnym zaznaczeniu całego obszaru nerki, a następnie programowym doborze reprezentacyjnego SV, opartym o proste, zautomatyzowane obliczenia statystyczne.

Istnieje duża szansa, że w najbliższych latach programy dozymetryczne zostaną wzbogacone o nowe bazy danych i uproszczone opcje kalkulacji dozymetrycznych, bardzo przydatne do klinicznych potrzeb medycyny nuklearnej.

Podsumowanie

Dokładna procedura obliczeń w zakresie indywidualnej dozymetrii wewnętrznej jest skomplikowana i czasochłonna. Aktualnie dostępne są komercyjne programy do dozymetrii wewnętrznej, które w oparciu o serie ilościowych obrazów scyntygraficznych umożliwiają oszacowanie dawek pochłoniętych przez pacjentów z wystarczającą dokładnością dla celów klinicznych. Badania naukowe w zakresie dozymetrii wewnętrznej postępują bardzo dynamicznie, co daje nadzieję na jej kliniczne upowszechnienie, a także pozyskiwanie coraz lepszych narzędzi do rutynowego wykonywania dozymetrii wewnętrznej w celu indywidualnego planowania terapii radioizotopowych. Bez względu na stosowane metody i oprogramowanie, pomiary dozymetryczne wymagają bardzo dobrej znajomości podstaw ilościowego obrazowania hybrydowego i konstrukcji wykorzystywanego oprogramowania, a także wysokiego poziomu rzetelności obliczeń. 

Artykuł powstał w oparciu o niepublikowane materiały profesora Anny Celler, opracowane do przygotowywanego podręcznika pt. „Medycyna Nuklearna” pod redakcją prof. Leszka Królickiego.

1. Webpage – Medical Internal Radiation Dose: <http://www.snm-mi.org/ClinicalPractice/content.aspx?ItemNumber=4212>
2. W.E. Bolch, K.F. Eckerman, G. Sgouros et al.: *MIRD Pamphlet No. 21: A Generalized Schema for Radiopharmaceutical Dosimetry – Standardization of Nomenclature*, J Nucl Med, 50, 2009, 477-484.
3. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 22 grudnia 2014 r. w sprawie ogłoszenia wykazu wzorcowych procedur radiologicznych z zakresu medycyny nuklearnej. Dziennik Urzędowy Ministra zdrowia z dn. 23.12.2014, poz. 82.
4. J.A. Siegel, S.R. Thomas, J.B. Stubbs 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, 1999, 375-615.
5. K. Ogawa, Y. Harata, T. Ichihara et al.: *A Practical Method for Position-Dependent Compton-Scatter Correction in Single Photon Emission CT*, IEEE Trans Med Imag, 10, 1991, 408-412.
6. Y.K. Dewaraja, E.C. Frey, G. Sgouros et al.: *MIRD Pamphlet No. 23: Quantitative SPECT for Patient-Specific 3-Dimensional Dosimetry in Internal Radionuclide Therapy*, J Nucl Med., 53, 2012, 1-16.
7. N. Matsutomo, S. Matsumoto, T. Yamamoto et al.: *Validation of a calibration method using the cross-calibration factor and system planar sensitivity in quantitative single-photon emission computed tomography imaging*, Radiol Phys Technol, 10(4), 2017, 439-445.
8. Webpage – National Nuclear Data Center: <http://www.nndc.bnl.gov/>
9. Webpage – RADAR – the RADIation Dose Assessment Resource: <http://www.doseinfo-radar.com/RADARHome.html>
10. K.F. Eckerman (ed.), A. Endo (ed.): *MIRD: Radionuclide Data and Decay Schemes*, Society of Nuclear Medicine, Reston, VA, 2008.
11. *Nuclear Decay Data for Dosimetric Calculations*, ICRP publication 107, Ann. ICRP 38(3), 2008.
12. B. Walters, I. Kawrakow: *DOSXYZnrc users manual*, Ottawa, Canada: National Research Council of Canada, 2005.
13. Webpage – Voxel S-Values: http://www.medphys.it/down_svoxel.htm.
14. M. Fernandez, H. Hanscheid, T. Mouxion et al.: *A fast method for rescaling voxel S values for arbitrary voxel sizes in targeted radionuclide therapy from a single Monte Carlo calculation*, Med. Phys. 40, 2013, 082502.
15. E. Amato, A. Italiano, S. Baldari: *Monte Carlo study of voxel S factor dependence on tissue density and atomic composition*, Nucl Instrum Methods A, 2013, 729 870-876.
16. M.G. Stabin, X.G. Xu, M.A. Emmons et al.: *RADAR Reference Adult, Pediatric, and Pregnant Female Phantom Series for Internal and External Dosimetry*, J Nucl Med, 53, 2012, 1-7.
17. A. Chicheportiche, S. Ben-Haim, S. Grozinsky-Glasberg, K. Oleinikov, A. Meirovitz, D.J. Gross, J. Godefroy: *Dosimetry after peptide receptor radionuclide therapy: impact of reduced number of post-treatment studies on absorbed dose calculation and on patient management*, EJNMMI Phys., 7(1), 2020, 5.
18. M.T. Madsen, Y. Menda, T.M. O'Dorisio et al.: *Technical Note: Single time point dose estimate for exponential clearance*, Med Phys 45(5), 2018, 2318-2324.
19. H. Hanscheid, C. Lapa, A.K. Buck et al.: *Dose Mapping After Endoradiotherapy with ¹⁷⁷Lu-DOTATATE/DOTATOC by a Single Measurement After 4 Days*, J Nucl Med 59, 2018, 75-81.
20. W. Zhao, P.L. Esquinas, A. Frezza et al.: *Accuracy of kidney dosimetry performed using simplified time activity curve modelling methods: a ¹⁷⁷Lu-DOTATATE patient study*, Phys Med Biol., 64, 2019, 175006.
21. M. Sandström, U. Garske-Román, D. Granberg et al.: *Individualized dosimetry of kidney and bone marrow in patients undergoing ¹⁷⁷Lu-DOTA-octreotate treatment*, J Nucl Med., 54, 2013, 33-42.
22. M. Sandström, E. Ilan, A. Karlberg et al.: *Method dependence, observer variability and kidney volumes in radiation dosimetry of ¹⁷⁷Lu-DOTATATE therapy in patients with neuroendocrine tumours*, EJNMMI Phys., 2, 2015, 1-13.
23. J. Heikkonen, H. Mäenpää, E. Hippeläinen et al.: *Effect of calculation method on kidney dosimetry in ¹⁷⁷Lu-octreotate treatment*, Acta Oncol, 55, 2016, 1069-1076.
24. X. Hou, W. Zhao, J.M. Beauregard et al.: *Personalized kidney dosimetry in ¹⁷⁷Lu-octreotate treatment of neuroendocrine tumours: a comparison of kidney dosimetry estimates based on a whole organ and small volume segmentations*, Phys Med Biol., 64, 2019, 175004.