

UNIVERZITET U NOVOM SADU PRIRODNO-MATEMATIČKI FAKULTET DEPARTMAN ZA FIZIKU



Procena unutrašnje doze pri primeni ¹⁸FDG u PET dijagnostici

- master rad-

Mentori:

Kandidat:

prof. dr Miodrag Krmar

Andrea Hil

prof. dr Jasna Mihailović

Novi Sad, 2015.

Sadržaj

I Uvod	
PET	
Radioizotopi u PETu	
FDG	4
Interakcija anihilacionog fotona sa tkivom	5
Doza prilikom PET skeniranja	6
PET/CT	6
II Procena unutrašnje doze	7
Dozimetrijske veličine	7
Osnovna jednačina za procenu interne doze zračenja	8
Dozimetrijski sistemi	9
III MIRD sistem (Medical Internal Radiation Dose System)	10
Kumulativna aktivnost \widetilde{A}	10
S-faktor	15
Konstanta ekvilibrijuma apsorbovane doze Δ	15
Apsorbovana frakcija ϕ i masa organa	16
Specifična apsorbovana frakcija Φ i teorema reciprociteta doza	
MIRD fantom	
Srednja doza po kumulativnoj aktivnosti, S	
Apsorbovana doza zračenja	24
Doza za celo telo (whole-body dose) i efektivna doza (effective dose)	25
Limitacije MIRD metode	
S-vrednosti na nivou voksela	
IV Zaključak	29
Dodatak: Pregled veličine koje se koriste pri proračunu unutrašnje doze	30
V Literatura	

I Uvod

PET

PET, odn. pozitronska emisiona tomografija (*Positron Emission Tomography*) je imidžing metoda koja daje trodimenzionalnu sliku funkcionalnih procesa u telu detektujući količinu radioaktivne supstance sakupljene u tkivu.

Mala količina radiofarmaceutika se uvede u pacijenta (obično intravenski) i nakon određenog vremena skenira se njihova koncentracija u tkivu. Prilikom raspada radionukleida koji se nalazi u radiofarmaceutiku, emituje se pozitron koji se, nakon što pređe kratko rastojanje, anihilira sa elektronom. Anihilacija je praćena emisijom dva gama kvanta u istom pravcu i suprotnim smerovima sa energijama od po 511 keV. Slika se rekonstruiše na osnovu spoljašenje koicidentne detekcije emitovanih gama zraka.

Radioizotopi u PETu

Radioizotopi koji imaju višak protona mogu se raspasti elektronskim zahvatom ili pozitronskim beta raspadom. Pri elektronskom zahvatu, jedan od elektrona iz ljuske, obično K ljuske, biva zahvaćen od stane jezgra, i sa protonom se konvertuje u neutron pri čemu se emituje neutrino i oslobađa energija:

$$p^+ + e^- \rightarrow n^0 + v + E_{\perp}$$

Da bi se izotop raspao pozitronskim beta raspadom, on mora imati energiju bar 1.02 MeV. Izotopi koji imaju manju energiju mogu se raspasti samo elektronskim zahvatom. Za većinu pozitronskih emitera koji se koriste, raspad elektronskim zahvatom ima malu verovatnoću, tako da ga možemo zanemariti. Pozitronski raspad se može zapisati kao:

$$p^+ \rightarrow n^0 + e^+ + v + E_z$$

gde je e⁺ pozitron – antičestica elektronu. Neutrino veoma malo interaguje sa materijom, i za posmatranje PETa, možemo ga zanemariti. Energija koja se oslobađa u ovoj reakciji se raspoređuje na pozitron i neutrino. Energija koju dobije pozitron za vreme raspada je njegova kinetička energija. Pozitron putuje kroz tkivo i gubi svoju kinetičku energiju uglavnom kroz Kulonovu interakciju sa elektronima – ima izlomljenu putanju. Kada njegova kinetička energija dostigne vrednosti termalne energije, pozitron će sa elektronom formirati orbitirajući par koji se zove pozitronijum. U osnovnom stanju, pozitronijum ima dva oblika:



slika 1: Pozitronski raspad. Za vreme pozitronskog beta raspada protona, proton se konvertuje u neutron, pozitron i neutrino. Nakon što pozitron izgubi svoju energiju u tkivu, kombinuje se sa elektronom i formira pozitronijum. Pozitron se ubrzo anihilira sa elektronom, pri čemu nastaju dva gama kvanta od 511 keV, emitovana u suprotnim pravcima.

ortopozitronijum (spinovi elektrona i pozitrona su paralelni) i parapozitronijum (spinovi su suprotni). Parapozitronijum se raspada samoanihilacijom, stvarajući dva antiparalelna fotona

od po 511keV (energije mirovanja pozitrona i elektrona su po 511 keV) – slika 1. Ortopozitronijum se samoanihilira emisijom tri fotona.

Izotopi koji se najčešće koriste pri PET-u su dati u tabeli 1.

izotop	vreme poluživota (min)	maksimalna energija pozitrona (MeV)	domet pozitrona u vodi (mm)	način dobijanja
¹¹ C	20.3	0.96	1.1	ciklotron
⁰¹³ N	9.97	1.19	1.4	ciklotron
¹⁵ 0	2.03	1.7	1.5	ciklotron
¹⁸ F	109.8	0.64	1.0	ciklotron
⁶⁸ Ga	67.8	1.89	1.7	generator
⁸² Rb	1.26	3.15	1.7	generator

tabela 1: Izotopi koji se najčešće koriste u PET imidžingu

Radioizotopi koji se koriste pri PET skeniranju treba da:

- emituju pozitrone pri svom raspadu, tj pri transformaciji jezgra iz nestabilnog u stabilno stanje
- imaju kratko vreme poluživota, da bi u što manjoj meri pacijent bio izložen zračenju.
 Najpoželjnije bi bilo da svaka ustanova sa PETom poseduje svoj ciklotron, jer nakon

što se proizvede radioizotop počinje trka sa vremenom da se on sintetizuje u radiofarmaceutik i unese u pacijenta. Ukoliko ustanova nema svoj ciklotron, radiofarmaceutici se dovoze do ustanove, ponekad i iz inostranstva, kao što je to slučaj sa Institutom u Sremskoj Kamenici.

Pozitronska emisiona tomografija, kao što je već rečeno, predstavlja radiotrejser tehniku, u kojoj su trejseri označeni sa radionukleidima koji emituju pozitrone. Trejser komponente se mogu koristiti da bi se posmatrali biohemijski i fiziološki procesi *in vivo*. Jedna od najvažnijih stavki što se tiče PETa je da se u medicini koriste izotopi elemenata poput ugljenika, azota, kiseonika i fluora koji se mogu sintetisati u jedinjenja vrlo slična supstancama u telu.

Najveću primenu ima PET u onkologiji, gde se najviše koristi FDG – fluorodeoksiglukoza, jedinjenje slično glukozi.

Nakon uvođenja radiofarmaceutika, pacijent se postavlja u vidno polje brojnih detektora koji mogu da registruju gama zrake. Radionukleid u radiotrejseru se raspada i emituje pozitron koji se nakon kratkog puta anihilira sa elektronom uz emisiju dva gama kvanta od po 511 keV u suprotnim pravcima. Ti fotoni se mogu detektovati pomoću detektora. Detektorska elektronika je tako povezana da prepoznaje koincidentne događaje, i naspram njih lokalizuje mesto anihilacije pozitrona. Iz niza takvih događaja, konstruiše se slika standardnim tomografskim tehnikama i rezultujuća slika pokazuje distribuciju trejsera u telu subjekta.

FDG

Molekul koji se koristi za PET skeniranje je najčešće fluorodeoksiglukoza FDG (vrsta šećera), odnosno 2-dezoksi-2-(¹⁸F)fluoro-D-glukoza čija je struktura prikazana na slici 2 pored molekula glukoze.

FDG spada u nespecifični radiotrejser koji prati biološki put i omogućavaju merenje metabolizma tkiva. FDG kao analoga glukoze uzimaju ćelije koje troše glukozu, a nakon što je FDG unet u ćeliju, fosforilacija sprečava glukozu da se oslobodi iz ćelije. Da bi molekul prošao glikolizu, potrebna je hidroksilna grupa (kao u normalnoj glukozi). FDGu nedostaje ta hidroksilna grupa, pa on ne može da se metabolizuje. Pošto sa jedne strane ne može da se metabolizuje (dok se F-18 ne raspadne) a sa druge strane zbog fosforilacija ostaje u ćeliji, FDG je odličan za prikaz distribucije glukoze u ćelijama.



slika 2: Levo je prikazan molekul FGDa, a sa desne molekul glukoze. Razlikuju se po tome što je na drugi molekul ugljenika u FDGu vezan F-18, dok je u glukozi vezana OH grupa.

Nakon što se jezgro F-18 raspadne, tj fluor se konvertuje u O⁻18, molekul uzima H⁺ i dalje prolazi kroz metabolizam kao molekul glukoze dajući neradioaktivne produkte.

Pošto FDG prati sličan metabolitički proces kao i glukoza, on je primenjiv u onkologiji jer maligne ćelije imaju veći metabolizam glukoze od normalnih, pa se ovom metodom mogu dobro detektovati.

Interakcija anihilacionog fotona sa tkivom

U PET skeneru, cilj je detektovati dva fotona približno istog pravca, a suprotnog smera. Ali pre nego što foton dođe do detektora, on prolazi kroz tkivo pacijenta, a neki fotoni će pri tome interagovati sa materijom.

Foton od 511 keV može interagovati sa tkivom Relijevim rasejanjem, fotoelektričnim efektom i Komptonovim rasejanjem – slika 3. Relijevim koherentnim rasejanjem, foton se odbija od atoma materije, menjajući pravac sa malom promenom u energiji. U



slika 3: Interakcija zračenja sa materijom: Relijevo rasejanje, fotoelektrični efekat i Komptonovo rasejanje.

fotoelektričnoj interakciji foton u potpunosti nestaje, a elektron iz unutrašnje ljuske se izbacuje iz atoma. Komptonovim nekoherentnim rasejanjem, deo energije upadnog fotona apsorbuje elektron koji se oslobađa, a foton se rasejava i ima manju energiju.

Doza prilikom PET skeniranja

Doza koju pacijent primi prilikom PET skeniranja potiče od interakcije radiotrejsera, tj produkata raspada sa tkivom. Prilikom pozitronskog raspada F-18, emituje se pozitron koji se u tkivu vrlo brzo anihilira, pri čemu se emituju dva fotona energije 511 ke.

Procena doze koju pacijent primi se može dobiti računanjem, ne merenjem. Obično se uzima osnovni model ljudskog tela i standardizovani modeli ponašanja radiofarmaceutika u telu. Važan aspekt procene interne doze bazirane na modelu je to da je rezultat dobar koliko i uneti podaci. Sa veoma dobrim podacima, možemo dobiti dobru procenu, ali treba imati na umu da je to i dalje proračun na bazi modela, a ne osobe (pacijenta). Ovaj pristup je generalno primenjiv u dijagnostici, jer kada su doze male, nesigurnosti u proceni (koje mogu biti i do faktora 2 ili većeg) imaju male posledice na pacijenta. [1]

U terapiji, sa druge strane, nesigurnost mora biti manja pošto su doze veće, jer postoji veća šansa da dođe do oštećenja zdavog tkiva. Iz ovog razloga, često se u terapiji pristup baziran na modelu i zamenjuje pristupom baziranim na pacijentu koji uzima u obzir jedinstvene anatomske i fiziološke karakteristike. Ovaj pristup zahteva mnogo više vremena i napora u prikupljanju podataka i dozimetrijskog modeliranja, ali pacijent dobija kvalitetniju terapiju. [1]

Tokom godina razvoja dozimetrije, menjale su se i veličine i jedinice koje su korišćene. Radil lakšeg poređenja, u ovom radu je pored svake nove jedinice dat njen naziv na engleskom, na kraju rada dat je i kratak pregled najvažnijih veličina korišćenih u ovom radu, sa njihovim nazivima na srpskom jeziku i engleskom.

PET/CT

PET skener se može kombinovati sa CT skenerom u jednu mašinu. Metabolitičke informacije koje se dobijaju PET skenerom se kombinuju sa anatomskim informacijama koje dobijamo od CT skenera. Takođe, CT skener se može koristiti za informacije o atenuacionim korekcijama koje poboljšavaju PET sliku. Snimak pacijenta koji se dobija na PET/CT-u se dobija pri jednoj sesiji snimanja i time se smanjuje mogućnost pomeranje jedne CT slike u odnosu na PET sliku, kao što se to dešava pri registraciji i fuziji slika koje potiču sa odvojenih snimanja.

II Procena unutrašnje doze

Dozimetrijske veličine

Da bi izračunali unutrašnju dozu, prvo moramo odrediti u kojim veličinama želimo da je izrazimo.

Osnovna veličina koja se koristi u internoj dozimetriji je apsorbovana doza, ili ekvivalent doze. Apsorbovana doza D (engl. *absorbed dose*) se definiše kao srednja energija $d\varepsilon$ koja se preda masi dm, tj:

$$D = \frac{d\varepsilon}{dm} \; .$$

dok je njena jedinica grej (Gy, gray) i iznosi 1 J/kg. [2]

Jedinica koja se ranije koristila za izražavanje apsorbovane doze je bila rad, koji je bio jednak 100 erg/g. Pošto je 1 J = 10^7 erg, veza između greja i rada je: 1 Gy = 100 rad. [3]

Veličina koja se pored apsorbovane doze koristi je ekvivalent doze. Ekvivalent doze (eng. equivalent dose) H_T je veličina koja uzima u obzir relativnu biološku štetu koje dato zračenje nanosi pri interakciji sa tkivom ili organom. Oštećenje tkiva po jednom greju apsorbovane doze zavisi od tipa i vrste zračenja, i načina na koji zračenje predaje svoju energiju tkivu. Na primer, alfa čestice predaju svu svoju energiju veoma lokalizovanoj regiji, dok gama i x-zraci predaju svoju energiju u široj regiji. U tabeli 2 su prikazani težinski faktori ω_R (engl. radiation weighting factor) koji se koriste za izračunavanje ekvivalenta doze za različite tipove zračenja. [3]

tabela 2: Težinski faktori	koji se koriste za izračunavanje ekvivalne	eta doze za različite tipove zračenja.
----------------------------	--	--

Tip zračenja	Težinski faktor \mathcal{O}_R
X zraci	1
Gama zraci	1
Elektroni, pozitroni	1
Neutroni	Kontinualna funkcija koja
	zavisi od energije neutrona
Protoni energije veće od 2MeV	2
Alfa čestice, fizioni fragmenti, teški joni	20

Veza između apsorbovane doze i ekvivalenta doze je

$$H_T = \omega_R \cdot D_T$$
 ,

gde je D_T prosečna apsorbovana doza u organu ili tkivu *T*. Jedinica za ekvivalent doze je sivert (Sv, sievert). Preteča ekvivalenta doze je veličina dozni ekvivalent. Dozni ekvivalent se računao kao $H = D \cdot Q$, gde je faktor kvaliteta Q (engl. *quality factor*) uzimao u obzir koliko određeni tip zračenja biološki utiče na tkivo, kao što to ω_R radi kod ekvivalenta doze. Tradicionalna jedinica za dozni ekvivalent je bio rem, a njegova veza sa sivertom je sledeća: 1Sv = 100 rem .[2,3]

Za procenu unutrašnje doze u nuklearnoj medicini (gama zraci, x zraci, elektroni i pozitroni), težinski faktor je jednak jedinici, pa je i ekvivalent doze u sivertima brojno jednak apsorbovanoj dozi u grejima. [3]

Osnovna jednačina za procenu interne doze zračenja

Da bi procenili apsorbovanu dozu za sva značajna tkiva, moramo odrediti koliko je svako tkivo apsorbovalo energije po jedinici mase, što znači da moramo da izračunamo dva ključna parametra: energiju koju apsorbuje tkivo i masu. Da bi to uradili, potrebno nam je da za početak analiziramo objekat (tkivo) u kome je uniformno raspoređen radioaktivni materijal (slika 4) i odredimo koliku energiju on apsorbuje po jedinici mase. Ako znamo koja je vrsta radionukleida u pitanju, znaćemo da odredimo koja je njegova aktivnost i koliku energiju odaje pri raspadu. Faktor koji nam je još potreban (pored mase tela/mete) je i deo emitovane energije koja se apsorbuje u meti. Ova jedinica se naziva apsorbovana frakcija (engl. *absorbed fraction*) i predstavlja se simbolom ϕ . Ako su u pitanju gama ili x-zraci, deo fotona će pobeći, tj. izaći iz posmatrane mete, tako da je naša vrednost apsorbovane frakcije manja od 1, dok za elektrone i beta čestice možemo pretpostaviti da je $\phi = 1$ jer se njihova energija gotovo u celosti apsorbuje. [2]





slika 4: Objekat u kome je uniformno raspoređen radioaktivni materijal

slika 5: Radioaktivni materijal je raspoređen u tri objekta. Svaki od njih dobija dozu usled raspada radionukleida u njima, ali i usled zračenja koje potiče od susednih objekata.

gde su D je brzina apsorbovane doze (izražava se u rad/h ili Gy/s), A aktivnost radionukleida (µCi ili MBq), n broj radijacija sa energijom E emitovanih po jednom nuklearnom raspadu, E energija po radijaciji (MeV), ϕ apsorbovana frakcija, m masa mete (u g ili kg) i k konstanta proporcionalnosti (rad·g/µCi·h·MeV ili Gy·kg/MBq·s·MeV).

Konstanta proporcionalnosti u toj jednačini služi da bi dobili brzinu doze u željenim jedinicama od jedinica koje se pojavljuju u ostalim promenljivima. Veoma je važno dobro odrediti konstantu proporcionalnosti, jer je u suprotnom proračun doze beskoristan. [2]

U većini slučajeva, ne zanima nas brzina doze, već procena ukupne apsorbovane doze. U prethodnoj jednačini, veličina aktivnost radionukleida unosi u jednačinu i vremensku zavisnost. Da bi izračunali kumulativnu dozu, jednačinu treba da integralimo po vremenu. Bez obzira na oblik krive vremenske aktivnosti, kada se ona integrali po vremenu, dobićemo broj raspada, odn kumulativnu aktivnost . Jednačina za kumulativnu dozu *D* će onda biti:

$$D = \frac{k \cdot \widetilde{A} \cdot \sum_{i} n_{i} \cdot E_{i} \cdot \phi_{i}}{m},$$

gde je \widetilde{A} kumulativna aktivnost (μ Ci·h ili MBq·s). Veličina kumulativne aktivnosti \widetilde{A} predstavlja površinu ispod grafika vremenske zavisnosti aktivnosti. [2]

Ako posmatramo sistem od više objekata, na primer tri objekta, koji u sebi imaju radioaktivni materijal, svaki od njih će dobiti dozu usled raspada radionukleida u njima, ali i usled zračenja koje potiče od susednih objekata, kao što je skicirano na slici (slika 5).

Da bi izračunali ukupnu dozu za bilo koji objekat u sistemu, moramo da definišemo i apsorbovanu frakciju za deo zračenja koji potiče od drugih objekata, tako da sada imamo apsorbovanu frakciju od samoozračenja prvog tela $\phi(1 \leftarrow 1)$, i apsorbovanu frakciju od zračenja koja potiču iz drugih tela $\phi(1 \leftarrow 2)$, $\phi(1 \leftarrow 3)$ i td. Ukupnu dozu na jedan posmatrani objekat računamo kao zbir svih individualnih doprinosa:

$$D_{1} = \frac{k \cdot \widetilde{A}_{1} \cdot \sum_{i} n_{i} \cdot E_{i} \cdot \phi_{i}(1 \leftarrow 1)}{m_{1}} + \frac{k \cdot \widetilde{A}_{2} \cdot \sum_{i} n_{i} \cdot E_{i} \cdot \phi_{i}(1 \leftarrow 2)}{m_{1}} + \frac{k \cdot \widetilde{A}_{3} \cdot \sum_{i} n_{i} \cdot E_{i} \cdot \phi_{i}(1 \leftarrow 3)}{m_{1}} + \dots$$
$$D_{2} = \frac{k \cdot \widetilde{A}_{1} \cdot \sum_{i} n_{i} \cdot E_{i} \cdot \phi_{i}(2 \leftarrow 1)}{m_{2}} + \frac{k \cdot \widetilde{A}_{2} \cdot \sum_{i} n_{i} \cdot E_{i} \cdot \phi_{i}(2 \leftarrow 2)}{m_{2}} + \frac{k \cdot \widetilde{A}_{3} \cdot \sum_{i} n_{i} \cdot E_{i} \cdot \phi_{i}(2 \leftarrow 3)}{m_{2}} + \dots$$

itd. Nakon što se problem definiše, ove jednačine se naravno računaju kompjuterski. [2]

Dozimetrijski sistemi

Prethodna jednačina je opšta jednačina za kumulativnu dozu. Obično se faktori koji figurišu u jednačinama grupišu da bi se pojednostavio proračun. Različiti dozimetrijski sistemi su formirali naizgled različite jednačine, ali boljom analizom, jednačine tih sistema se svode na prethodnu opštu. Jedan od najpoznatijih sistema za procenu unutrašnje doze za pacijenta je MIRD sistem. [2]

Dozimetrijski sistemi koji su bili u upotrebi ili se još koriste su: Marinelli/Quimby metoda, ICRP (*The international Commission on Radiological Protection*), MIRD (*Medical Radiation Dose System*) i RADAR (*Radiation Dose Assessment Resource*). Prva dva sistema se više baziraju na proceni doze za zdravstvene radnike, dok se MIRD sistem bavi procenom doze za pacijenta. RADAR sistem se bavi sa obe teme. [1] U ovom radu obrađen je MIRD pristup.

III MIRD sistem (Medical Internal Radiation Dose System)

Jednačina za apsorbovanu dozu u MIRD sistemu glasi:

$$D = \widetilde{A}S$$
.

Kumulativna aktivnost je prisutna u jednačini, a svi ostali faktori iz gorepomenute opšte jednačine su svedeni pod faktor S, tako da je

$$S = \frac{k \cdot \sum_{i} n_i \cdot E_i \cdot \phi_i}{m} \,.$$

MIRD sistem je primarno razvijen za procenu radijacione doze koju prime pacijenti od radiofarmaceutika (za razliku od većina drugih sistema koji računaju dozu za medicinsko osoblje) i nije namenjen za primenu za ograničavanje doze za radnike. [2]

Tokom vremena, upotreba osnovne jednačine je zamenjena jednačinama sa drugačije grupisanim varijablama tako da budu pogodnije za proračunavanje doza za različite radionukleide, kombinacije izvora i organa mesa i fantoma (fantomi su matematičke reprezentacije ljudskog tela). [2]

MIRD komitet je 1975. godine objavio tabelu *S*-vrednosti za heterogeni fantom poznat kao Fisher-Snyder fantom (po naučnicima koji su ga razvili) ili MIRD fantom. Ovaj fantom se sastojao od serije geometrijskih oblika koji su predstavljali dimenzije, oblik i masu ljudskog tela. Granice organa reprezentovane su matematičkim ekspresijama, a njihova unutrašnjost je sastavljena od mekog tkiva, kosti ili plućnog tkiva. Fantom je korišćen sa kodom baziranim na Monte Karlo metodi da bi se empirijski izračunala apsorbovana frakcija. [3]

Nakon što su ustanovljene apsorbovane frakcije, može se izračunati S faktor za bilo koji radionuklid i za bilo koji par izvor-meta. U MIRD Pamphlet No. 11 [4], ove S vrednosti su date u tabeli za 117 radionukleida i 20 izvor-meta regija definisanih u fantomu [4]. Ako se može odrediti kumulativna aktivnost u većnim organima-izvorima, apsorbovana doza za bilo koji organ-metu se može proceniti kao:

$$D(r_k \leftarrow r_h) = \sum_h \widetilde{A}_h \cdot S(r_k \leftarrow r_h),$$

gde r_h predstavlja regiju izvora a r_k regiju mete. Ova jednačina pojednostavljuje izračunavanje doze na dva koraka po organu; kumulativnu aktivnost u organima izvorima i *S*-faktor. Važno je napomenuti da gornja jednačina važi za model sa uniformnom distribucijom aktivnosti u svakom organu-izvoru. [2]

Kumulativna aktivnost \widetilde{A}

Doza radijacije koju organ-meta primi, zavisi od aktivnosti koja je prisutna u tom organu, i od vremena u kojem je ta aktivnost prisutna. Proizvod ta dva faktora predstavlja kumulativnu aktivnost \widetilde{A} u organu-izvoru. SI jedinica za kumulativnu aktivnost je Bq·s, a odgovarajuća tradicionalna jedinica je μ Ci·h (1 μ Ci·h= 133.2 MBq·s). Kumulativna aktivnost je, u principu, broj radioaktivnih raspada koji se desi dok je radionukleid prisutan u organu-izvoru. Doza radijacije koju primi organ je proporcionalan njegovoj kumulativnoj aktivnosti.

Svaki radiotrejser ima svoju jedinstvenu prostornu i vremensku distribuciju u telu koja je determinisana dostavom, primanjem, metabolizmom, uklanjanjem i ekskrecijom, kao i fizičkim raspadom radionukleida. Usled svega toga, aktivnost u organu-izvoru se menja sa vremenom. Ako je poznata kriva vremenske zavisnosti, kumulativna aktivnost je jednaka površinom ispod grafika (slika 6). [2]



slika 6: Kumulativna aktivnost je jednaka površini ispod grafika

Radioaktivni materijal se raspada po kinetici diferencijalne jednačine prvog reda, tj.

$$\frac{\mathrm{d}\,N}{\mathrm{d}\,t} = -\lambda N$$

Rešenje te jednačine je dobro poznato i glasi: $N(t) = N_0 \cdot e^{-\lambda t}$, odnosno: $A(t) = A_0 \cdot e^{-\lambda t}$, gde je N broj atoma, N_0 inicijalni broj atoma, A aktivnost u trenutku t, a A_0 je početna aktivnost. Većina supstancija u telu se izbacuje iz organa po procesima prvog reda, tako da smanjenje neradioaktivne materije možemo predstaviti kao:

$$X(t) = X_0 \cdot \mathrm{e}^{-\lambda_b t} \, ,$$

gde je X(t) količina supstancije u trenutku t, X_0 je početna količina supstancije, a λ_b je biološka konstanta uklanjanja (engl. *biological disappearance constant*) koje je jednaka $\lambda_b = 0.693/T_b$, ako je T_b biološko poluvreme uklanjanja (engl. *biological halftime for removal*). Biološko poluvreme je analogno fizičkom vremenu poluživota, tj. to je vreme za koje je polovina materijala uklonjena iz tkiva (samo) biološkim procesom. Ako posmatramo količinu radioaktivnog materijala koji se ukloni iz tela, imaćemo dva procesa prvog reda (fizički i biološki), pa pošto su konstante raspada u osnovi verovatnoće da će se nešto ukloniti/raspasti u jedinici vremena, konstante se mogu sabrati – čime ćemo dobiti efektivnu konstantu uklanjanja λ_e (engl. *effective disappearance constnant*):

$$\lambda_e = \lambda_p + \lambda$$

gde su λ_p konstanta radioaktivnog (fizičkog) raspada, a λ_b konstanta biološkog uklanjanja. [1] Po analogiji možemo da izračunamo i efektivno poluvreme:

$$\frac{1}{T_e} = \frac{1}{T_b} + \frac{1}{T_p},$$

gde je T_p fizičko vreme poluživota, a T_b biološko poluvreme. [1]

Matematički, kumulativna aktivnost je:

$$\widetilde{A} = \int_{0}^{\infty} A(t) dt,$$

pri čemu se pretpostavlja da je radionukleid administrovan u trenutku t = 0, a aktivnost se meri do kompletnog nestanka izvora zračenja iz organa ($t = \infty$). [3]

Kumulativna aktivnost se može predstaviti i preko funkcije frakcijalne distribucije (engl. *fractional distribution function*) i aktivnosti date pacijentu A_o :

$$\widetilde{A} = A_o \int_0^\infty f(t) dt \, .$$

Funkcija frakcijalne distribucije je, ustvari, deo aktivnosti date pacijentu u početom trenutku koji je se u datom trenutku nalazi u izvoru. U večini slučajeva, funkcija f(t) se može modelirati kao suma eksponencijalnih funkcija:

$$f(t) = f_1 \cdot e^{-(\lambda_1 + \lambda_p)t} + f_2 \cdot e^{-(\lambda_2 + \lambda_p)t} + \dots + f_N \cdot e^{-(\lambda_N + \lambda_p)t}$$

gde $f_1, f_2, ..., f_N$ predstavljaju frakcioni unos administrovane aktivnosti u regionu, a $\lambda_1, \lambda_2, ..., \lambda_N$ predstavljaju konstante biološke eliminacije za tu istu oblast, dok λ_p predstavlja konstantu fizičkog raspada za dati radionukleid. Faze unosa radionukleida u organ će se reprezentovati pozitivnim vrednostima f_i , a elimincione faze – negativnim vrednostima f_i . [1]

MIRD sistem za normalizaciju administrovane aktivnosti koristi termin vreme boravka (engl. *residence time*):

$$\tau = \frac{\widetilde{A}}{A_0} = \int_0^\infty \frac{A(t)}{A_0} dt = \int_0^\infty f(t) dt.$$

Tada je srednja apsorbovana doza regije mete po jedinici administrovane aktivnosti data sa:

$$\hat{D}(r_T) = \frac{D(r_T)}{A_0} = \sum_{S} \tau \cdot S(r_T \leftarrow r_s).$$

Koncept "vreme boravka" često unosi zabunu jer je očigledno da ima jedinicu vremena (iako zapravo izražava broj nuklearnih prelaza koji se desi u organu-izvoru normalizovan na administovanu aktivnost). Ova veličina se može zameniti normalizovanom kumulativnom aktivnosti (\widetilde{A}/A_0), koja ima jedinice Bq·s/Bq i predstavlja ukupan broj dezintegracija koje su se desile u regiji izvora u toku datog vremena po jedinici aktivnosti inicijalno administrovane aktivnosti. [1]

Znači, da bi izračunati dozu koju organ primi od konkretnog radiotrejsera, potrebno nam je da znamo vremenske zavisnosti aktivnosti za sve veće organe. Ovi podaci se dobijaju iz studija sa životinjama (koje se onda sa određenom nesigurnosti ekstrapoliraju na ljude), imidžing studija normalnih ljudskih subjekata, prethodna znanja o kinetici trejsera ili nekim kombinacijama navedenih pristupa. Kriva vremenske zavisnosti aktivnosti može biti veoma komplikovana, ali često se primenjuju određene pretpostavke da bi se pojednostavilo izračunavanje. [3]

Evo nekoliko primera:

 Ako organ vrlo brzo (u odnosu na period poluraspada) prima radiotrejser, i ne postoji njegova biološka ekskrecija iz tog organa, vremensku zavisnost radioaktivnosti možemo napisati kao:

$$A(t) = A_0 e^{-0.693t/T_p}$$

gde je T_p fizičko vreme poluživota radionukleida, a A_0 je inicijalna aktivnost prisutna u organu. Stoga je kumulativna aktivnost:

$$\widetilde{A} = A_0 \int_0^\infty e^{-0.693t/T_p} dt = \frac{T_p \cdot A_0}{0.693} = 1.44 \cdot T_p \cdot A_0.$$

Veličina $1.44 \cdot T_p$ je prosečno vreme života radionukleida, pa možemo reći da je kumulativna aktivnost u organu-izvoru kada postoji samo fizički raspad, jednaka kao i aktivnost konstante vrednosti A_0 u vremenu jednakom prosečnom vremenu života radionukleida (slika 7).



slika 7: Kumulativna aktivnost u organnu-izvoru (kada postoji samo fizički raspad) jednaja je kao i aktivnost konstantne vrednosti A_0 u vremenu jednakom prosečnom vremenu života radionukleida.



slika 8: Različite komponente biološke ekskrecije i njihova rezultujuća kriva zavisnosti aktivnosti od vremena.

2. Ako organ vrlo brzo prima radiotrejser, a biološka ekskrecija je brza (vreme biološke ekskrecije je mnogo manje od fizičkog vremena poluživota), biološka ekskrecija se mora pažljivo analizirati. Obično se ona može opisati kao set eksponencijalnih komponenti ekskrecije, gde se frakcija f_1 inicijalne aktivnosti A_0 ekskretuje sa biološkim poluvremenom T_{b1} , frakcija f_2 se ekskretuje sa biološkim poluvremenom T_{b2} i tako dalje (slika 8). Kumulativna aktivnost je onda data kao:

$$\widetilde{A} = A_0 \int_0^\infty f_1 e^{-0.693t/T_{b1}} dt + A_0 \int_0^\infty f_2 e^{-0.693t/T_{b2}} dt + \dots = 1.44 \cdot T_{b1} \cdot f_1 \cdot A_0 + 1.44 \cdot T_{b2} \cdot f_2 \cdot A_0 + \dots$$

3. Ako organ vrlo brzo prima radiofarmaceutik, a biološka ekskrecija i fizički raspad imaju značajan uticaj, računamo efektivno vreme poluživota T_e :

$$\frac{1}{T_e} = \frac{1}{T_p} + \frac{1}{T_b},$$

gde je T_p fizičko vreme poluživota, a T_b je biološko vreme poluživota, koju možemo opisati kao jednokomponentnu eksponencijalnu krivu. Kumulativna aktivnost je tada data sa

 $\widetilde{A} = 1.44 \cdot T_e \cdot A_0$.

Ako postoji više od jedne komponente krive biološke ekskrecije (kao u slučaju 2), onda svaka komponenta ima efektivno vreme života dato jednačinom $\frac{1}{T_e} = \frac{1}{T_p} + \frac{1}{T_b}$

za tu komponentu, a kumulativna aktivnost se računa sa efektivnim vremenima poluživota koja zamenjuju biološka vremena u jednačini za slučaj 2. [3]

Na primer, ako postoje dve komponente biološke ekskrecije, efektivna vremena poluživota biće: $\frac{1}{T_{e1}} = \frac{1}{T_p} + \frac{1}{T_{b1}}$ i $\frac{1}{T_{e2}} = \frac{1}{T_p} + \frac{1}{T_{b2}}$, a kumulativna aktivnost će se računati po formuli:

$$\widetilde{A} = A_0 \int_0^\infty f_1 e^{-0.693t/T_{p_1}} dt + A_0 \int_0^\infty f_2 e^{-0.693t/T_{p_2}} dt = 1.44 \cdot T_{b_1} \cdot f_1 \cdot A_0 + 1.44 \cdot T_{b_2} \cdot f_2 \cdot A_0$$

4. Ako organ ne prima radiofarmaceutik momentalno, tj značajna količina radiofarmaceutika se raspadne dok traje unos, često se tada aktivnost može predstaviti formulom:

$$A = A_0 \left(1 - e^{-0.693t/T_u} \right)$$

gde je T_u biološko poluvreme unosa (eng. *biologic uptake half-time*). U ovom slučaju, kumulativna aktivnost je data kao:

$$\widetilde{A} = 1.44 \cdot A_0 \cdot T_e \cdot \frac{T_{ue}}{T_u},$$

gde je T_e efektivno poluvreme ekskrecije a T_{ue} je efektivno poluvreme primanja radiofarmaceutika: $\frac{1}{T_{ue}} = \frac{1}{T_u} + \frac{1}{T_p}$. [3]

U referenci [5] navedeni su postupci računanja kumulativne aktivnosti u odnosu na primljenu aktivnost za nekoliko organa koji primaju najveću dozu. Nakon intravenozne administracije FGDa, veliki deo FDGa se ukloni iz krvi sa biološkim poluvremenom od 1 min, ali ima i komponenti koje traju i 1,5 h. Deo aktivnosti FDGa koja dođe do organa A_0 (od ukupne administrovane aktivnosti A) je data u drugoj koloni tabele 3 kao veličina $X = A_0/A$, a odnos kumulativne doze i administrovane doze je data u trećoj koloni, $T = \tilde{A}/A$. Pošto je odnos kumulativne aktivnosti i aktivnosti koja se nalazi u organu u stvari vreme boravka τ , onda možemo da kažemo da je

$$T = \frac{\tilde{A}}{A} = \frac{A_0}{A} \frac{\tilde{A}}{A_0} = X \tau ,$$

odnosno da je odnos kumulativne aktivnosti i administrovane aktivnosti jednak proizvodu vremena boravka i dela aktivnosti od ukupne aktivnosti koja dođe u dati organ (tabela 3, iz [5]).

organ	$X = \frac{A_0}{A}$	$T = \frac{\tilde{A}}{A}$ (h)
Mozak	0.08	0.21
Srčani zid	0.04	0.11
Pluća	0.03	0.079
Jetra	0.05	0.13
Ostala tkiva i organi	0.80	1.7
Sadržaj bešike	0.24	0.26

tabela 3: Vrednosti X i T za neke organe. Tabela preuzeta iz reference [5]

S-faktor

Drugi faktor koji je potreban za procenu doze zračenja je S-faktor:

$$S = \frac{k \cdot \sum_{i} n_i \cdot E_i \cdot \phi_i}{m}.$$

Za računanje S-faktora koristi se dozimetrijska metoda apsorbovanih frakcija. Kao što je prethodno napomenuto, izvor i meta mogu biti isti organ, i često je zapravo ta doza glavni nosilac ukupne doze. Organi koji se mogu smatrati izvorima zračenja za organ-metu su oni koji sadrže koncentracije radioaktivnosti koja prevazilazi prosečnu koncentraciju u telu (slika 9). [3]



slika 9: Organi izvori i organi mete: organ primi dozu od radioaktivnog materijala u njemu samom, ali i od susednih organa.

U MIRD jednačini, faktor k iznosi $2.13 \frac{\text{rad g}}{\mu \text{Ci h Mev}}$, ako želimo brzinu doze u Gy/s, aktivnost

moramo uzeti u Bq, energiju u MeV, a masu u kg, pa nam je tada konstanta proporcionalnosti jednaka [1]:

$$k = 1.6 \cdot 10^{-7} \frac{\text{Gy kg}}{\text{MBq s Mev}}$$

Konstanta ekvilibrijuma apsorbovane doze Δ

Da bi izračunali S-faktor, potrebno je izračunati količinu radijacione energije koju daje data kumulativna aktivnost. Konstanta ekvilibrijuma apsorbovane doze (engl. *equilibrium absorbed dose constanst*) je jednaka energiji emitovanoj po jedinici kumulativne energije. Ovaj faktor se mora računati za svaki tip emisije koju ima radionukleid. Dat je sa:

$$\Delta_i = k \cdot N_i \cdot E_i$$

u jedinicama Gy·kg/MBq·s. E_i je prosečna energija (u MeV) *i*-te emisije a N_i je relativna frekvencija te emisije (broj emisija emitovanih po dezintegraciji) radionukleida. U tradicionalnim jedinicama, konstanta ekvilibrijuma apsorbovane doze se izražava u $\Delta_i = 2.13 \cdot N_i \cdot E_i$ (rad·g/µCi·h). [2]

Fluor-18 se raspada pozitronskom emisijom u 97% slučajeva, a elektronskim zahvatom u preostala 3% slučaja (slika 10). I pozitronska emisija i elektronski zahvat imaju isti efekat na jezgro roditelja: smanjuju mu atomski broj za jedan. Pozitron antičestica elektronu: nakon što se izbaci iz jezgra, gubi kinetičku energiju sudarima sa okolnim atomima i zaustavlja se, obično na nekoliko milimetara od svoje početne tačke. Pozitron i elektron trenutno formiraju pozitronijum koji živi oko 10⁻¹⁰ s. Elektron i pozitron anihiliraju pri čemu se emituju anihilacioni fotoni



slika 10: Šema raspada F-18: prilikom raspada emituje se pozitro ili se vrši elektronski zahvat.

energija 511 keV u suprotnim pravcima. Atom F-18 je sada atom O-18 sa jednim elektronom viška koji se oslobađa. Ako pozitronski raspad ima energiju veću od 1.022 Mev, preostali deo energije se daje pozitronu kao kinetička enegrija i neutrinu.[3]

Znači, F-18 će imati dve konstante ekvilibrijuma doze: jedna koja potiče od emisije pozitrona i druga koja potiče od anihilacionih fotona, što je dato u tabeli 4 (preuzeto sa <u>http://www.med.harvard.edu/jpnm/physics/isotopes/F/F18/F18.html</u>).

tabela 4: Konstante elkvilibrijuma doze za raspad F-18. Izvor: MIRD: Radionuclide Data and Decay
Schemes

Vrsta radijacije		Broj emisija po raspadu N_i	Prosečna energija po čestici E_i [MeV]	Konstanta ekvilibrijuma doze Δ_i [g·rad/µCi·h]
β*	pozitron	1	0.2498	0.532
γ±	anihilacioni foton	2	0.511	2.18

Apsorbovana frakcija $\phi\,$ i masa organa

Deo energije koju emituje organ-izvor, apsorbovaće ogran-meta, i to se naziva apsorbovana frakcija ϕ . Apsorbovana frakcija zavisi od količine radijacione enegije koja dolazi do organa-mete (u zavisnosti od udaljenosti organa i atenuacije tkiva) i od zapremine i sastava organa-mete, odnosno zavisi od tipa energije koja se emituje i anatomskog odnosa između organa-mete i organa-izvora. Koristi se zapis $\phi_i(r_k \leftarrow r_h)$ da se označi apsorbovana frakcija za energiju koja dolazi od organa-izvoda (ili regije) r_h do organa-mete r_k , za *i*-tu emisiju radionukleida. [3]

Ukupna energija koju apsorbuje dati organ-meta je data kao: $\widetilde{A} \cdot \sum_{i} \phi_{i}(r_{k} \leftarrow r_{h}) \cdot \Delta_{i}$ (u jedinicama Gy·kg). Suma \sum_{i} uključuje vrednosti ϕ_{i} i Δ_{i} za sve emisije radionukleida i vrednosti $\phi_{i}(r_{k} \leftarrow r_{h})$ za izvor-meta parove. \widetilde{A} je kumulativna aktivnost u organu-izvoru h.

Vrednosti za apsorbovane frakcije se su matematički računate za humanoidni model koji uključuje organe i anatomske strukture "prosečne" veličine i oblika. [3]

Računanje ϕ je veoma komplikovano za penetraciono zračenje (fotoni energije veće od 10 keV) zbog zavisnosti atenuacije fotona od njihove energije. Za nepenetraciono zračenje (fotoni energije manje od 10 keV, pozitroni, elektroni...) može se smatrati da je emitovana energija lokalno apsorbovana, tj unutar samog organa-izvora, pa je za te emisije $\phi = 1$ kada su izvor i meta isti organ a $\phi = 0$ kada su različiti. [3]

Prosečna apsorbovana doza u grejima koju primi organ meta je jednaka energiji koju apsorbuje organ-meta podeljena sa masom organa m_i :

$$\overline{D}(r_k \leftarrow r_h) = \frac{\widetilde{A}}{m_t} \cdot \sum_i \phi_i(r_k \leftarrow r_h) \cdot \Delta_i .$$

Ukupna doza za organ-metu se dobija sumiranjem doza koje potiču od svih organa izvora *h* u telu. [3]

Specifična apsorbovana frakcija Φ i teorema reciprociteta doza

Specifična apsorbovana frakcija Φ (često se u literaturi označava sa SAF) je deo emitovane radijacije od organa-izvora koji je apsorbovala jedinica mase organa-mete:

$$\Phi = \frac{\phi}{m_t} \, .$$

Jednačina za apsorbovanu dozu koristeći Φ se može napisati kao

$$\overline{D}(r_k \leftarrow r_h) = \widetilde{A} \cdot \sum_i \Phi_i (r_k \leftarrow r_h) \cdot \Delta_i .$$

Teorema reciprociteta doze kaže da je za dati par organa specifična apsorbovana frakcija ista bez obzira koji je organ izvor, a koji meta:

$$\Phi_i(r_k \leftarrow r_h) = \Phi_i(r_h \leftarrow r_k).$$

Teorema jednostavno kaže da je energija apsorbovana po jedinici mase ista ako radijacija ide od r_k kao r_h kao i ako radijacija ide od r_h ka r_k . Ova činjenica se čini intuitivno očigledna, ali strogo govoreći, teorema reciprociteta je precizno tačna samo onda da su izvori i meta od materijala koji imaju istu homogenu apsorpciju. Međutim, iako ovaj uslov nije ispunjen, teorema je dovoljno tačno (manje od 1% greške) za većinu primena na ljudskom telu. Jedna situacija u kojoj ovaj uslov nije ispunjen je kada je u pitanju crvena koštana srž kao organizvor ili organ-meta. Teorema reciprociteta doze je korisna kada u tabelama ne postoje vrednosti ϕ za sve parove organa izvor-meta. Ako je $\phi(r_k \leftarrow r_h)$ poznato, onda se i $\phi(r_h \leftarrow r_h)$ može dobiti iz teoreme [2]:

$$\frac{\phi(r_k \leftarrow r_h)}{m_h} = \frac{\phi(r_h \leftarrow r_k)}{m_k}, \text{ odnosno: } \phi(r_h \leftarrow r_k) = \frac{m_h}{m_k} \phi(r_k \leftarrow r_h).$$

MIRD fantom

MIRD sistem je u razvio matematički fantom ljudskog tela i koji je koristio Monte Karlo račun za proračun specifične apsorbovane frakcije. Telo je postavljeno uspravno, duž z-ose, dok je x-osa usperena na levu stranu fantoma, a y-osa ka posteriornoj strani. Početak koordinatnog sistema je u osnovi trupa, a mere na osama su date u centimetrima. Spoljašnji deo modela se sastoji iz tri dela:

- 1. Elipsoidnog cilindra koji predstavlja torzo, kukove i ruke i matematički je predstavljen kao: $(x/20)^2 + (y/10)^2 \le 1$, $0 \le z \le 70$.
- 2. Dve zarubljene kupe koje predstavljaju noge: $x^2 + z^2 \le \pm x(20 + z/5), -80 \le z \le 0$, gde plus znak označava levu nogu, a minus desnu. Na kupe je nakačena mala oblast ravne površine koja aproksimira muške genitalije i data je kao:, $-(10 + z/10) \le x \le (10 + z/10),$ $-(10 + z/10) \le y \le 0, -4.8 \le z \le 0$ i $[x \pm (10 + z/10)]^2 + y^2 \ge [(10 + z/10)]^2$.
- 3. Elipsoidnog cilindra i polovine elipsoida koji predstavlja vrat i glavu., matematički predstavljen kao $(x/7)^2 + (y/10)^2 \le 1$, $70 \le z \le 85.5$ ili $(x/7)^2 + (y/10)^2 + ((z-85.5)/8.5)^2 \le 1$, $85,5 \le z \le 94$.

Prikaz spoljašnjosti fantoma je dat na slici 11. Ruke nisu odvojene od torza, a sitnije karakteristike poput prstiju, stopala, ušiju, brade i nosa su izostavljeni. Trup (sa rukama i kukovima) je eliptični cilindar koji se opisuje jednačinom.



slika 11: Spoljašnji deo MIRD modela.

Na sličan način su predstavljeni i unutrašnji organi koji relativno dobro prikazuju veličinu, poziciju, sastav i gustinu, ali su pojednostavljenog su oblika radi lakšeg proračuna (slike -). Detaljan opis je dat u MIRD pamfletu 5 [6], a ovde će biti prikazani samo par organa koji su od najvećeg interesa.

- Mozak je matematički opisan funkcijom za elipsoidu: $(x/6)^2 + (y/9)^2 + ((z-86.5)/6.5)^2 \le 1$.
- Srce je matematički prikazano sa $x_1 = 0.6943(x+1) 0.3237(y+3) 0.6438(z-51)$, $y_1 = 0.4226(x+1) - 0.9062(y+3)$, $z_1 = 0.5826(x+1) - 0.2717(y+3) - 0.7669(z-51)$, $(x_1/8)^2 + (y_1/5)^2 + (z_1/5)^2 \le 1$, $x_1^2 + y_1^2 + z_1^2 \le 5^2$, ako je $x_1 < 0$, $x_1/3 + z_1/5 \le -1$, ako je $x_1 < 0$.
- Kod pluća, svako plućno krilo je polovina elipsoida da uklonjenim prednjim delom: $((x-8.5)/5)^2 + (y/7.5)^2 + ((z-43.5)/24)^2 \le 1$, $z \ge 43.5$, $((x-2.5)/5)^2 + (y/7.5)^2 + ((z-43.5)/24)^2 \le 1$, ako je y < 0.
- Jetra je predstavljena kao elipsoidni cilindar zasečen sa ravni: $(x/16.5)^2 + (y/8)^2 \le 1$, $x/35 + y/45 z/43 \le -1$, $27 \le z \le 43$.
- Mokraćna bešika i njen sadržaj su takođe elipsoide: $(x/4.958)^2 + ((y+4.5)/3.458)^2 + ((z-8)/3.458)^2 \le 1$ i $(x/4.706)^2 + ((y+4.5)/3.206)^2 + ((z-8)/3.206)^2 \le 1$. Doza koju primi zid bešike od zračenja iz urina značajno varira, u zavisnosti od toga koliko je bešika puna, čak i kada je aktivnost po jedinici mase konstantna.



Ovaj MIRD model se koristio godinama. Cristy and Eckerman su dalkje razvili serije modela koje reprezentuju novorođenče, jednogodišnjaka, petogodišnjaka, desetogodišnjaka, petnaestogodišnjaka i odraslog čoveka. Stabin i njegovi saradnici su proširili model na ženu u trudnu ženu. Mase organa za fantoma odraslog muškarca koje su razvili Cristy i Eckerman su dati u tabeli 5. Većina vrednosti su slične sa modelom koji je da MIRD komitet, ali postoje neke značajne različitosti, kao što su mase i vrednosti za ϕ za koštanu srž. Model Cristy i Eckerman se sada koriste umesto starog MIRD modela [3], a vrednosti za specifične apsorpcione koeficijente za odraslog muškarca su date u referenci [7], dok su u literaturi dostupni za različite modele, uključujući i novorođenče.

Ako nas interesuje doza koju primi neki organ, na primer jetra, od anihilacionih fotona (511 keV), izabraćemo za organ-metu jetru, i kolonu sa energijama 0.5 MeV. U tabeli 5 dat je pregled vrednosti za specifične apsorpcione faktore ako je organ-meta jetra, a energije fotona 0.5 MeV (zbog bolje preglednosti, organi-izvori čiji ϕ ima red veličine 10^{-7} nisu prikazani).

Iz tabele se vidi da je najveću vrednost Φ ima upravo jetra kao organ-izvor, a zatim i organi koji su u neposrednoj blizini.

Za izračunavanje doze su potrebne i mase organa. Podaci za mase organa odraslog muškarca po Cristy i Eckerman modelu su date u tabeli 6, a podaci za mase organa različitih modela mogu se naći na RADAR-sajtu (<u>http://www.doseinfo-radar.com/RADARphan.html</u>).

Organ-izvor	Organ -meta	Φ (1/g)
Nadbubrežne žlezde	Jetra	1,90E-05
Grudi	Jetra	3,70E-06
Žučna kesa	Jetra	3,50E-05
Debelo crevo , donje	Jetra	1,10E-06
Tanko crevo	Jetra	5,30E-06
Stomak	Jetra	6,60E-06
Debelo crevo, gornje	Jetra	8,60E-06
Srce - sadržaj	Jetra	9,20E-06
Srčani zid	Jetra	1,00E-05
bubrezi	Jetra	1,30E-05
Jetra	Jetra	8,70E-05
Pluća	Jetra	8,70E-06
Mišići	Jetra	3,60E-06
Jajnici	Jetra	2,00E-06
Pankreas	Jetra	1,60E-05
Koštana srž	Jetra	4,40E-06
Kost , trabekularna	Jetra	2,50E-06
Kost , kortikularna	Jetra	2,50E-06
Slezina	Jetra	3,50E-06
Timus (grudna žlezda)	Jetra	2,90E-06
Materica	Jetra	1,70E-06

tabela 5: Vrednosti za specifične apsorpcione koeficijente ako je organ-meta jetra, za energije 0.5MeV.

tabela 6: Mase organa, podaci preuzeti iz reference [3]

Organ	Masa (g)	Organ	Masa (g)
Nadbubrežna žlezda	16.3	Pluća	1000
Mozak	1420	Jajnici	8.71
Grudi	351	Pankreas	94.3
Žučna kesa, sadržaj	55.7	Skelet:	
Žučna kesa, zid	10.5	Koštana srž - aktivna	1120
Gastrointestinalni trakt		Kost - kortikalna	4000
Debelo crevo, donje, sadržaj	143	Kost - trabekularna	1000
Debelo crevo, donje, zid	167	Коžа	3010
Tanko crevo, sadržaj i zid	1100	Slezina	183
Stomak, sadržaj	260	Testisi	39.1
Stomak, zid	158	Timus (grudna žl.)	20.9
Tanko crevo, gornje, sadržaj	232	Tiroidna žlezda	20.7
Tanko crevo, gornje, zid	220	Bešika, sadržraj	211
Srce, sadržaj	454	Bešika, zid	47.6
Srce, zid	316	Materica	79.0
Bubrezi	299	Ostalo tkivo	51,800
Jetra	1910		

Srednja doza po kumulativnoj aktivnosti, S

Pošto su računanja za doze penetrativnog zračenja komplikovana i zamorna, pogotovo kada postoji višestruka emisija, uvedena je vrednost *S*, poznata kao *DF* (dose factor), tj. srednja doza po jedinici kumulativne aktivnosti:

$$S(r_k \leftarrow r_h) = \frac{1}{m_k} \cdot \sum_i \phi_i(r_k \leftarrow r_h) \cdot \Delta_i = \sum_i \Phi_i(r_k \leftarrow r_h) \cdot \Delta_i$$

koja ima jedinicu Gy/Bq·s. Vrednost *S* je računata za različite parove organa meta i izvora i za različite radionukleide koji se koriste u nuklearnoj medicini.

Sada, za primer određivanja S-fakora, možemo da izračunamo S-faktor za slučaj kada je jetra i izvor zračenja i meta. Pošto F-18 ima dve konstante ekvilibrijuma (za emisiju fotona i anihilacione fotone), iz tabele 4 možemo da očitamo:

$$\Delta_{\beta+} = 0.532 \frac{\text{g rad}}{\mu\text{Ci h}} = 0.532 \cdot 0.075 \frac{\text{g mGy}}{\text{MBqs}} = 0.04 \frac{\text{g mGy}}{\text{MBqs}},$$

$$\Delta_{\gamma\pm} = 2.18 \frac{\text{g rad}}{\mu\text{Ci h}} = 2.18 \cdot 0.075 \frac{\text{g mGy}}{\text{MBqs}} = 0.16 \frac{\text{g mGy}}{\text{MBqs}}.$$

Masa jetre se očitava iz tabele 6 i ona iznosi m = 1910 g. Specifični apsorpcioni koeficijent za anihilacione fotone (tabela 5) za jetru kao izvor i metu je $\Phi_{\gamma\pm} = 8.7 \cdot 10^{-5} \text{ g}^{-1}$, a za pozitron:

$$\Phi_{\beta+} = \phi_{\beta+} / m_{jetra} = 1/1910 \text{ g} = 5.2 \cdot 10^{-4} \text{ g}^{-1} \cdot \text{S-faktor je tada:}$$

$$S(\text{jetra} \leftarrow \text{jetra}) = \sum_{i=\beta+,\gamma\pm} \Phi_i (\text{jetra} \leftarrow \text{jetra}) \cdot \Delta_i = \Phi_{\beta+} \Delta_{\beta+} + \Phi_{\gamma\pm} \Delta_{\gamma\pm} =$$

$$= 5.2 \cdot 10^{-4} \text{ g}^{-1} \cdot 0.04 \frac{\text{g} \cdot \text{mGy}}{\text{MBq} \cdot \text{s}} + 8.7 \cdot 10^{-5} \text{ g}^{-1} \cdot 0.16 \frac{\text{g} \cdot \text{mGy}}{\text{MBq} \cdot \text{s}} =$$

$$= 2.0 \cdot 10^{-5} \frac{\text{mGy}}{\text{MBq} \cdot \text{s}} + 1.4 \cdot 10^{-5} \frac{\text{mGy}}{\text{MBq} \cdot \text{s}} =$$

$$= 3.4 \cdot 10^{-5} \frac{\text{mGy}}{\text{MBq} \cdot \text{s}}.$$

Ako posmatramo slučaj da je neki drugi organ izvor, npr pluća, S-faktor će uzimati samo specifični apsorpcioni faktor za anihilacione fotone jer je $\Phi_{\beta+}$ (jetra \leftarrow pluca) = 0.Tada je S-faktor:

$$S(\text{jetra} \leftarrow \text{pluca}) = \Phi_{\gamma\pm}(\text{jetra} \leftarrow \text{pluca}) \cdot \Delta_{\gamma\pm} =$$
$$= 8.7 \cdot 10^{-6} \text{ g}^{-1} \cdot 0.16 \frac{\text{g} \cdot \text{mGy}}{\text{MBq} \cdot \text{s}} = 1.39 \cdot 10^{-6} \frac{\text{mGy}}{\text{MBq} \cdot \text{s}}$$

S-faktori se računaju za svaki par organa-izvora i organa-mete. Rezultati se prikazuju tabelarno. U tabeli 7 su prikazane vrednosti *S*-faktora za F-18, za odraslog muškarca. [3]

Organi izvori → Organi mete	Nadbubre žna žl.	Mozak	Grudi	Žučna kesa - zid	Debelo crevo, donje	Tanko crevo	Stomak	Debelo crevo, gornje	Srce, sadržaj	Srce, zid	Bubrezi	Jetra	Pluća	Mišići
Nadbubrežna žl.	2,59E-03	1,13E-08	4,60E-07	2,06E-06	2,06E-07	5,70E-07	2,06E-06	6,48E-07	1,74E-06	2,05E-06	5,22E-06	3,01E-06	1,74E-06	8,54E-07
Mozak	1,13E-08	4,62E-05	3,99E-08	6,70E-09	9,01E-10	1,78E-09	1,06E-08	2,11E-09	4,95E-08	4,78E-08	4,84E-09	1,76E-08	9,70E-08	1,90E-07
Grudi	4,60E-07	3,99E-08	1,46E-04	3,01E-07	4,30E-08	9,55E-08	4,92E-07	1,13E-07	1,90E-06	2,06E-06	2,07E-07	5,85E-07	1,74E-06	3,64E-07
Žučna kesa - zid	2,21E-06	5,00E-09	3,17E-07	4,38E-04	4,59E-07	3,00E-06	2,06E-06	4,89E-06	6,98E-07	9,32E-07	2,84E-06	5,85E-06	5,54E-07	8,70E-07
Debelo crevo, gornje, zid	2,06E-07	7,54E-10	4,30E-08	3,97E-07	1,64E-04	4,11E-06	6,64E-07	1,74E-06	5,57E-08	7,00E-08	4,28E-07	1,40E-07	4,93E-08	9,65E-07
Tanko crevo	5,70E-07	1,78E-09	9,55E-08	3,00E-06	4,74E-06	5A9E-05	1,34E-06	8,69E-06	1,59E-07	2,06E-07	1,50E-06	8,38E-07	1,40E-07	8,07E-07
Stomak, zid	1,74E-06	9,18E-09	5,23E-07	1,90E-06	9,34E-07	1,52E-06	1,03E-04	2,06E-06	1,16E-06	1,74E-06	1,74E-06	1,11E-06	8,23E-07	8,07E-07
Debelo crevo, gornje, zid	6,81E-07	2,11E-09	9,54E-08	5,21E-06	2,21E-06	9,64E-06	1,74E-06	1,07E-04	2,06E-07	2,38E-07	1,47E-06	1,31E-06	1,75E-07	7,91E-07
Srce, zid	2,05E-06	4,78E-08	2,06E-06	7,29E-07	7,64E-08	2,06E-07	1,74E-06	2.38E417	6,32E-05	1,53E-04	5,86E-07	1,58E-06	3,00E-06	6,80E-07
Bubrezi	5,22E-06	4,84E-09	2,07E-07	2,68E-06	5,85E-07	1,50E-06	1,74E-06	1,47E-06	5,39E-07	5,86E-07	1,68E-04	2,06E-06	5,08E-07	7,44E-07
Jetra	3,01E-06	1,76E-08	5,85E-07	5,53E-06	1,75E-07	8,38E-07	1,04E-06	1,36E-06	1,45E-06	1,58E-06	2,06E-06	3,40E-05	1,38E-06	5,70E-07
Pluća	1,74E-06	9,70E-08	1,74E-06	4,91E-07	6,36E-08	1,40E-07	7,92E-07	1,74E-07	3,16E-06	3,00E-06	5,08E-07	1,38E-06	4,69E-05	6,80E-07
Mišići	8,54E-07	1,90E-07	3,61E-07	8,38E-07	8,86E-07	8,07E-07	7,28E-07	7,75E-07	6,35E-07	6,80E-07	7,44E-07	5,70E-07	6,80E-07	2,21E-06
Jajnici	2,69E-07	9,16E-10	4,47E-08	7,75E-07	9,02E-06	6,17E-06	4,90E-07	5,22E-06	7,81E-08	9,21E-08	5,70E-07	3,17E-07	7,62E-08	1,04E-06
Pankreas	7,11E-06	1,39E-08	5,23E-07	4,73E-06	3,65E-07	1,03E-06	8,22E-06	1,12E-06	1,74E-06	2,37E-06	3,64E-06	1,53E-06	1,23E-06	9,02E-07
Krvna srž, crvena	1,90E-06	6,96E-07	4,91E-07	7,91E-07	1,58E-06	1,31E-06	6,32E-07	1,12E-06	8,85E-07	8,85E-07	1,34E-06	6,96E-07	8,85E-07	7,12E-07
Kost, površina	1,06E-06	1,20E+06	3,49E-07	3,95E-07	6,65E-07	5,22E-07	3,79E-07	4,58E-07	5,85E-07	5,85E-07	6,17E-07	4,74E-07	6,64E-07	7,28E-07
Koža	3,17E-07	3,81E-07	6,65E-07	2,70E-07	3,01E-07	2,70E-07	3,17E-07	2,70E-07	3,17E-07	3,17E-07	3,65E-07	3,18E-07	3,48E-07	5,07E-07
Slezina	3,16E-06	1,91E-08	4,12E-07	8,25E-07	4,59E-07	7,59E-07	5,21E-06	6,96E-07	8,07E-07	1,11E-06	4,75E-06	5,54E-07	1,14E-06	7,75E-07
Testisi	3,19E-08	1,66E-10	0	9,69E-08	1,18E-06	2,54E-07	5,73E-08	2,06E-07	1,39E-08	1,59E-08	5,88E-08	3,20E-08	1,03E-08	7,91E-07
Timus	4,90E-07	1,03E-07	2,21E-06	1,59E-07	3,66E-08	6,20E-08	3,65E-07	7,94E-08	6,02E-06	4,91E-06	1,90E-07	4,60E-07	2,06E-06	8,07E-07
Tiroida	8,92E-08	1,11E-06	2,86E-07	4,62E-08	7,87E-09	9,46E-09	4,78E-08	1,92E-08	3,64E-07	3,64E-07	5,87E-08	9,67E-08	6,65E-07	8,70E-07
Bešika, zid	1,03E-07	4,63E-10	2,87E-08	4,43E-07	3,16E-06	1,44E-06	2,06E-07	1,17E-06	3,98E-08	2,71E-08	2,06E-07	1,43E-07	2,71E-08	1,01E-06
Materica	2,21E-07	8,35E-10	5,26E-08	8,54E-07	3,47E-06	5,38E-06	3,97E-07	2,53E-06	7,48E-08	8,74E-08	5,23E-07	2,70E-07	5,88E-08	1,03E-06
Celo telo	1A9E-06	1,17E-06	1,10E-06	9,67E-07	1,21E-06	1,34E-06	9,19E-07	1,14E-06	9,10E-07	1,46E-06	1,43E-06	1,43E-06	1,30E-06	1,28E-06

tabela 7: S-vrednosti za F-18, model odraslog muškarca, podaci preuzeti iz reference [3]

tabela 7 - nastavak

Organi izvori → Organi mete	Jajnici	Pankreas	Koštana srž, crvena	Kost, kortik., površina	Kost, trabek., površina	Kost, kortik. zapr.	Kost, kortik. zapr.	Slezina	Testisi	Timus	Tiroidna žlezda	Bešika, sadržaj	Materica	Celo telo
Nadbubrežna žl.	2,69E-07	7,11E-06	1,90E-06	8,70E-07	8,70E-07	8,70E-07	8,70E-07	3,16E-06	3,19E-08	4,90E-07	8,92E-08	1,19E-07	2,21E-07	1,49E-06
Mozak	9,16E-10	1,39E-08	6,96E-07	9,97E-07	9,97E-07	9,97E-07	9,97E-07	1,91E-08	1,66E-10	1,03E-07	1,11E-06	4,63E-10	8,35E-10	1,17E-06
Grudi	4,47E-08	5,23E-07	4,91E-07	3,01E-07	3,01E-07	3,01E-07	3,01E-07	4,12E-07	0	2,21E-06	2,86E-07	2,23E-08	5,26E-08	1,10E-06
Žučna kesa - zid	7,59E-07	5,21E-06	8,68E-07	3,48E-07	3,48E-07	3,48E-07	3,48E-07	8,71E-07	9,27E-08	2,38E-07	4,62E-08	3,17E-07	8,40E-07	1,57E-06
Debelo crevo, gornje, zid	8,22E-06	3,32E-07	1,49E-06	5,85E-07	5,85E-07	5,85E-07	5,85E-07	3,48E-07	1,46E-06	3,03E-08	6,59E-09	3,79E-06	3,16E-06	1,54E-06
Tanko crevo	6,17E-06	1,03E-06	1,31E-06	4,27E-07	4,27E-07	4,27E-07	4,27E-07	7,59E-07	2,54E-07	6,20E-08	9,46E-09	1,44E-06	5,38E-06	1,57E-06
Stomak, zid	5,07E-07	8,69E-06	6,33E-07	3,16E-07	3,16E-07	3,16E-07	3,16E-07	5,06E-06	6,52E-08	3,65E-07	6,36E-08	1,90E-07	4,60E-07	1,47E-06
Debelo crevo, gornje, zid	5,54E-06	1,09E-06	1,11E-06	3,80E-07	3,80E-07	3,80E-07	3,80E-07	6,97E-07	1,90E-07	9,06E-08	1,92E-08	1,09E-06	2,69E-06	1,54E-06
Srce, zid	9,21E-08	2,37E-06	8,38E-07	4,58E-07	4,58E-07	4,58E-07	4,58E-07	1,11E-06	1,59E-08	4,91E-06	3,64E-07	3,03E-08	8,74E-08	1,46E-06
Bubrezi	5,70E-07	3,64E-06	1,34E-06	5,06E-07	5,06E-07	5,06E-07	5,06E-07	4,75E-06	5,88E-08	1,90E-07	5,87E-08	2,22E-07	5,23E-07	1,43E-06
Jetra	3,17E-07	2,53E-06	6,96E-07	3,95E-07	3,95E-07	3,95E-07	3,95E-07	5,54E-07	3,20E-08	4,60E-07	9,67E-08	1,35E-07	2,70E-07	1,43E-06
Pluća	7,62E-08	1,23E-06	8,85E-07	5,53E-07	5,53E-07	5,53E-07	5,53E-07	1,14E-06	1,03E-08	2,06E-06	6,55E-07	1,92E-08	5,88E-08	1,30E-06
Mišići	1,04E-06	9,02E-07	7,12E-07	6,01E-07	6,01E-07	6,01E-07	6,01E-07	7,75E-07	7,91E-07	8,07E-07	8,70E-07	9,49E-07	1,03E-06	1,28E-06
Jajnici	4,72E-03	3,17E-07	1,53E-06	4,90E-07	4,90E-07	4,90E-07	4,90E-07	2,69E-07	0	3,67E-08	7,87E-09	3,47E-06	9,96E-06	1,58E-06
Pankreas	3,17E-07	4,97E-04	1,15E-06	5,22E-07	5,22E-07	5,22E-07	5,22E-07	9,16E-06	4,62E-08	4,42E-07	8,90E-08	1,49E-07	3,17E-07	1.575-06
Krvna srž, crvena	1,53E-06	1,15E-06	2,04E-05	1,58E-06	1,04E-05	1,58E-06	8,44E-06	7,28E-07	2,69E-07	6,65E-07	6,17E-07	6,17E-07	1,06E-06	1,21E-06
Kost, površina	5,85E-07	6,32E-07	1,14E-05	1,59E-05	1,98E-05	8,73E-06	1,31E-05	4,75E-07	4,12E-07	4,75E-07	7,59E-07	3,64E-07	4,42E-07	1,59E-06
Koža	2.705,07	2,70E-07	3,96E-07	4,75E-07	4,75E-07	4,75E-07	4,75E-07	3,33E-07	8,71E-07	4,12E-07	3,81E-07	3,33E-07	2,70E-07	1.035-06
Slezina	2,69E-07	9,16E-06	7,24E-07	3,96E-07	3,96E-07	3,96E-07	3,96E-07	2,81E-04	3,99E-08	2,71E-07	8,72E-08	1,27E-07	2,54E-07	1,43E-06
Testisi	0	4,62E-08	2,69E-07	3,48E-07	3,48E-07	3,48E-07	3,48E-07	3,99E-08	1.175-03	6,76E-09	1,45E-09	2,53E-06	0	1,28E-06
Timus	3,67E-08	4,42E-07	6,65E-07	3,96E-07	3,96E-07	3,96E-07	3,96E-07	2,71E-07	6,76E-09	2,11E-03	1,11E-06	1,12E-08	3.515-08	1,35E-06
Tiroida	7,87E-09	8,90E-08	6,17E-07	6,33E-07	6,33E-07	6,33E-07	6,33E-07	8,72E-08	1,45E-09	1,11E-06	2,11E-03	4,04E-09	7,39E-09	1,35E-06
Bešika, zid	3,63E-06	1,58E-07	6,47E-07	3,16E-07	3,16E-07	3,16E-07	3,16E-07	1,19E-07	2,53E-06	1,92E-08	4,04E-09	1,31E-04	8,69E-06	152E-016
Materica	9,96E-06	3,17E-07	1,06E-06	3,79E-07	3,79E-07	3,79E-07	3,79E-07	2,54E-07	0	3,51E-08	7,39E-09	8,21E-06	6,07E-04	1,60E-06
Celo telo	1,58E-06	1,57E-06	1,36E-06	1,28E-06	1,28E-06	1,28E-06	1,28E-06	1,43E-06	1,28E-06	1,35E-06	1,25E-06	8,66E-07	1,60E-06	1,28E-06

Apsorbovana doza zračenja

S obzirom da nam se sada poznata vrednosti $S(\text{jetra} \leftarrow \text{jetra})$ i kumulativnu aktivnost $\widetilde{A}_{\text{jetra}}$ iz tabele 5 ($\widetilde{A}_{\text{jetra}}/A = 0.13\text{h} = 468\text{s}$), možemo izračunati dozu koju jetra dobije od samoozračivanja:

$$D(\text{jetra} \leftarrow \text{jetra}) = \widetilde{A}_{jetra} \cdot S(\text{jetra} \leftarrow \text{jetra}) =$$
$$= 468 \text{ s} \cdot A \cdot 3.4 \cdot 10^{-5} \frac{\text{mGy}}{\text{MBq} \cdot \text{s}} =$$
$$= A \cdot 0.0159 \frac{\text{mGy}}{\text{MBq}}$$

Doza koju jetra primi od nekih drugih organa, na primer pluća i srčanog zida, računaće se na sličan način:

- pluća: $\begin{aligned}
 \widetilde{A}_{pluca}/A &= 0.079 h = 284, 4s, \\
 S(jetra \leftarrow pluca) &= 1.38 \cdot 10^{-6} \frac{mGy}{MBq \cdot s} \\
 D(jetra \leftarrow pluca) &= \widetilde{A}_{pluca} \cdot S(jetra \leftarrow pluca) = \\
 &= 284.4s \cdot A \cdot 1.38 \cdot 10^{-6} \frac{mGy}{MBq \cdot s} = \\
 &= A \cdot 0.0004 \frac{mGy}{MBq}
 \end{aligned}$
- srčani zid: $\widetilde{A}_{srce}/A = 0.11h = 396s$

$$S(\text{jetra} \leftarrow \text{srcani zid}) = 1.58 \cdot 10^{-6} \frac{\text{mGy}}{\text{MBq} \cdot \text{s}}$$
$$D(\text{jetra} \leftarrow \text{srcani zid}) = \widetilde{A}_{srce} \cdot S(\text{jetra} \leftarrow \text{srcani zid}) =$$
$$= 396 \text{s} \cdot A \cdot 1.58 \cdot 10^{-6} \frac{\text{mGy}}{\text{MBq} \cdot \text{s}} =$$
$$= A \cdot 0.0006 \frac{\text{mGy}}{\text{MBq}}.$$

Da bi se izračunala ukupna doza koju organ r_k primi, moraju se sumirati doze koje doprinose svi organi:

$$D_{r_k} = \sum_h \widetilde{A}_h \cdot S(r_k \leftarrow r_h) = \sum_h A \cdot T_h \cdot S(r_k \leftarrow r_h) = A \cdot \sum_h T_h \cdot S(r_k \leftarrow r_h).$$

U tabelama se obično izrazi faktor $\sum_{h} T_{h} \cdot S(r_{k} \leftarrow r_{h})$ za dati organ (i dati model) što umnogome

pojednostavljuje proračun doze koju primi organ. U tabeli 8 su dati su faktori u jedinicama $\frac{mGy}{MBq}$, tako da ako želimo da dobijemo apsorbovanu dozu za dati organ, samo pomnožimo faktor sa administrovanom aktivnosti (izraženom u MBq).

organ	Apsorbovana doza po administrovanoj aktivnosti (mGy/MBq)	organ	Apsorbovana doza po administrovanoj aktivnosti (mGy/MBq)					
Nadbubrežna žl.	1.3 x E-02	Mišići	1.1 x E-02					
Mozak	1.9 x E-02	Jajnici	1.7 x E-02					
Grudi	9.2 x E-03	Pankreas	2.6 x E-02					
Žučna kesa, zid	1.4 x E-02	Koštana srž, crvena	1.3 x E-02					
Debelo crevo,donje, zid	1.7 x E-02	Kosti, površina	1.2 x E-02					
Tanko crevo, zid	1.4 x E-02	Koža	8.4 x E-02					
Stomak	1.3 x E-02	Slezina	3.7 x E-02					
Debelo crevo, gornje, zid	1.3 x E-02	Testisi	1.3 x E-02					
Srce, zid	6.0 x E-02	Timus	1.2 x E-02					
Bubrezi	2.0 x E-02	Tiroidna žl.	1.0 x E-02					
Jetra	1.6 x E-02	Bešika, zid	1.9 x E-01					
Pluća	1.7 x E-02	Materica	2.3 x E-02					
Efektivni dozni ekvivalent: 3 x E-02 mSv/MBq								

tabela 8: Odnos apsorbovane doze i administrovane aktivnosti za pojedinačne organe, podaci preuzeti iz reference [3]

Doza za celo telo (whole-body dose) i efektivna doza (effective dose)

Da bi dobro mogli da procenimo i poredimo doze, zahvalno je svesti je na jedna broj. Postoje dve veličine preko kojih ovo može da se ovo uradi: doza za celo telo i efektivna doza. Doza za celo telo predstavlja ukupnu energiju koju je telo primilo, podeljeno sa ukupnom masom tela, ondnosno preko *S*-faktora za za celo telo (TB – *total body*) $\overline{D}(TB \leftarrow rTB) = \widetilde{A} \cdot S(TB \leftarrow TB)$. Ovi parametri su se koristili godinama, međutim tu se ne uzima u obzir neuniformna distribucija unutar tela, i stoga joj je primena upitna. [3]

Efektivnu dozu *E* je uvela internacionalna komisija za radiološku zaštitu (*International Commission on Radioloical Protection*) kao pokušaj da se jednim brojem okarakteriše neuniformna unutrašnja doza. Efektivna doza predstavlja dozu koju bi dobilo telo a imalo isti rizik kao i neuniformna doza koja je zapravo data. Ovo se postiže pripisivanjem težinskog faktora za doze na pojedinačne organe. Vrednosti za težinske faktore ω_T su date u tabeli 9, a efektivna doza je onda jednaka:

$$E = \sum_{T} \omega_{T} \cdot D_{T} \cdot \omega_{R} = \sum_{T} \omega_{T} \cdot H_{T},$$

gde je D_T srednja apsorbovana doza u organu T, ω_T je težinski faktor za tkivo ili organ T. Ranije se u literaturi koristila veličina efektivni dozni ekvivalnet (effective dose equivalent H_E) koja je imala nešto drugačije težinske faktore. [3]

Iako se čini da je efektivna doza bolji indikator ukupnog rizika od doze celog tela, i dalje je njena relevantnost upitna i treba je oprezno interpretirati. Konkretno, ne preporučuje se korišćenje efektivne doze u terapiji radionkleidima niti bi je trebalo koristiti za procenu rizika od raidonukleida za specifičnu individuu, jer proračuni za *E* se u stvari baziraju na "prosečnom" čoveku, dok realne doze mogu dosta da variraju u zavisnosti od veličine i oblika, kao i specifične distribucije radionukleida u individualnim slučajevima. [3]

Organ	Težinski faktori za organe
Crvena koštana srž, debelo crevo, stomak, grudi	0.12 svaki
Gonade	0.08
Bešika, jetra, egzofagus, tiroida	0.04 svaki
Mozak, koža, pljuvačne žl., površina kostiju	0.001 svaki
Ostatak tkiva:	0.12 ukupno
nadbubrežna žlezda, ekstratorakalna oblast,	(0.00923 svaki)
žučna kesa, srce, bubrezi, limfni čvorovi, mišići,	
oralna mukoza, pankreas, prostata, tanko crevo,	
slezina, timus, materica/cerviks	

tabela 9: Težinski faktori za pojedinačne organe, podaci preuzeti iz reference [3]

Limitacije MIRD metode

MIRD metoda ima nekoliko važnih ograničenja:

- 1. Vrednosti za ϕ se baziraju na pojednostavljenom modelu ljudske anatomije koja pretpostavlja specifičan odnos u veličini, obliku i lokaciji organa (slika 17). Trenutno se za potrebe dijagnostike razvijaju realističniji modeli ljudskog tela, koji se baziraju na podacima iz imidžing metoda i naprednog kompjuterskog modelovanja.
- 2. MIRD formulacija pretpostavlja da je aktivnost distribuirana uniformno unutar organa, i da se energija uniformno apsorbuje unutar organa. Ova pretpostavka unosi značajnu grešku u proračunavanju doze, pogotovo kada se radioaktivni materijal nalazi u specifičnoj regiji ili ćelijama. Usled toga, lokalna koncentracija radionukleida i apsorbovana doza mogu biti mnogo veće za taj organ nego što se proračunima dobija.
- 3. Problematična je i procena kumulativne aktivnosti \widetilde{A} . Kada je novi radiofarmaceutik u pitanju, ona se može dobiti iz studija sa životinjama, ali mogu postojati značajne razlike u kinetici trejsera kod životinja i ljudi. Nakon što se radiofarmaceutik odobri za upotrebu, mogu se dobiti i podaci o njegovoj kinetici kod ljudi, ali i dalje se te

vrednosti mogu razlikovati kod zdrave osobe i pacijenta usled različitih patofizioloških efekata.

Bez obzira na ova ograničenja, MIRD metoda je koristan alat za poređenje prosečnih doza koje dobiju organi pacijenta od različitih procedura u nuklearnoj medicini. Takođe je jedna od ključnih alata za proces odobravanja novog radiofarmaceutika. Kada se pretpostavlja da MIRD metoda nije dovljno precizna, koriste se kompleksnije metode, poput mikrodozimetrije (na ćelijskom nivou) kod organa u kojima se radiofarmaceutik raspoređuje veoma neuniformno. Takođe, za procenu doze u terapiji, koriste se podaci pribavljeni za konkretnog pacijenta. [3]



slika 17: Reprezentacija "prosečnog muškarca" koju koristi MIRD metoda

S-vrednosti na nivou voksela

Poslednjih decenija dostupnost trodimenzionalnih in vivo podataka o distribuciji radionukleida je omogućilo da se računa i neuniformna raspodela doze u organima. MIRD šema može da se koristi i u tom slučaju, ako su S-vrednosti definisane na nivou voksela.

Procene interne doze mogu se uraditi u širokom spektru dimenzija mete, odn. MIRD šema se može koristiti za procenu prosečne apsorbovane doze za bilo koju definisanu geometriju izvor-meta. Koji god da nivo izaberemo, potrebno je da se definišu dozimetrijski modeli za izvore i mete, da se poznaje zavisnost aktivnosti od vremena u izvoru i da se naprave kalkulacije apsorbovanih frakcija i energija radionukleida, odn. da se izračunaju *S*-vrednosti za sve kombinacije izvor-meta.

Voksel dozimetrija računa apsorbovanu dozu oblasti unutar tkiva veličine od nekoliko mikrometara do nekoliko milimetara. Voksel dozimetrija je generalno povezana sa tomografskim metodama imidžnga. Koristi se u radioimunoterapiji sa označenim antitelima, terapiji radiojodom i u intratumornim injekcijama terapijskih radiofarmaceutika.

Veličine voksela koji se posmatraju će varirati: zavise od veličine matrice i vidnog polja. Obično je to matriks od 64 x 64 ili 128 x 128, što daje kubne voksele dimenzija 6 mm ili 3 mm za vidno polje od 40 cm.

Ovakva vrsta procene doze je važna kada postoji velika varijacija u kinetici radiofarmaceutika od pacijenta do pacijenta, kada su doze za organ velike i kada može doći do toksičnosti normalnog organa. Dozimetrija na suborganskom nivou je postala dostupna sa razvojem imidžing aparata koji daju preciznu trodimenzionalnu anatomsku (NMR i CT) i fiziološku (PET i SPECT) sliku.

MIRD šema se može koristiti da bi se izračunala apsorbovana doza u različitim vokselima (slika 18). Voksel dozimetrija podrazumeva da je tkivo homogeno unutar voksela i da je radionukleid tu ravnomerno raspoređen. Doza koja se računa za voksel će biti srednja doza za taj voksel.

Kumulativne aktivnosti određenih voksela se mogu dobiti za vreme redistribucije i izbacivanja radiofarmaceutika iz organa. Stoga *S*vrednosti treba povezati sa odgovarajućom geometrijom voksela. Ovde se može primeniti MIRD formula za apsorbovanu dozu voksela k:





$$\widetilde{D}(\operatorname{vox} \mathsf{k}) = \sum_{h=0}^{N} \widetilde{A}_{\operatorname{vox} \mathsf{h}} \cdot S(\operatorname{vox} \mathsf{k} \leftarrow \operatorname{vox} \mathsf{h}),$$

gde je sa vox k označen voksel meta, a sa vox h vokseli izvori kojih ima N u okolini voksela k (za h = 0, voksel meta je i izvor). Ovde je S-vrednost definisana kao srednja apsorbovana doza u vokselu meti po radioaktivnom raspadu u vokselu izvoru, gde se oba voksela nalaze u beskonačnom medijumu homogenog tkiva. Ovo sa sobom nosi posledicu da se ne mogu uzeti u obzir nehomogenosti tkiva pri računanju doze.

Pristup S-vrednostima na nivou voksela omogućava da se dobiju podaci o neuniformnoj aktivnosti unutar organa mete, suborganskih regija i tumora.

Nakon što su se prikupili podaci o apsorbovanim frakcijama za svaki voksel od interesa, mogu se izračunati *S*-vrednosti, po šemi:

$$S(\operatorname{vox} \mathbf{k} \leftarrow \operatorname{vox} \mathbf{h}) = \sum_{i} \frac{\phi_{i}(\operatorname{vox} \mathbf{k} \leftarrow \operatorname{vox} \mathbf{h})}{m_{\operatorname{vox} \mathbf{k}}} \cdot \Delta$$

gde je Δ_i srednja energija čestice i pri nuklearnom prelazu, $\phi_i(\operatorname{vox} k \leftarrow \operatorname{vox} h)$ je apsorbovana frakcija voksela k po emisiji iz voksela h, a $m_{\operatorname{vox}k}$ je masa tkiva unutar voksela k.



Primena referentnog voksel fantoma ima poteškoće sa prikupljanjem podataka koji se mogu koristiti i u baratanju velike količine podataka koje daju imidžing metode. CT daje ljudskom telu veliku dozu jonizacionog zračenja, a to je nešto što naravno nešto što težimo da izbegnemo dok NMR slika je potrebno puno vremena za obradu Većina postupaka skeniranja pokriva samo mali deo tela, dok su su za ovu metodu potrebni podaci za celo telo.

i

Da bi se napravio voksel fantom, potrebno je dobiti podatke od CT skenera, NMR ili slične metode. Drugo, potrebno je da se komponente u telu segmentiraju, odnosno identifikuju i odvoje od ostalih. Određuje se gustina svake komponente, zajedno sa sastavom. Podaci se onda moraju ujediniti u jednu 3D strukturu tako da se mogu koristi za analizu.

Pristup S-vrednostima na nivou voksela pruža

precizno i kompjuterski efikasan alat za računanje apsorbovane doze izvora sa neuniformnom distribucijom unutar homogenog medija. U budućnosti, ova metoda ima potencijal da poboljša predviđanja biološke reakcije tkiva na neuniformnu distribuciju apsorbovane doze. [7]

Ova metoda se koristi u nuklearnoj terapiji. U standardnoj nuklearnoj dijagnstisti nije pogodna za upotrebu, jer zahteva velike količine podataka drugih imidžing tehnika.

IV Zaključak

MIRD metoda nam pruža mogućnost da procenimo apsorbovanu dozu ili ekvivalent doze za pojedinačane organe, kao i dozu za celo telo.

U ovom radu je obrađena osnovna ideja unutrašnje dozimetrije, i MIRD metoda za proračun unutrašnje doze. Fokus je bio na radionukleidu F-18 koji se upotrebljava u nuklearnoj medicinskoj dijagnostici. Date su tabele pomoću koje olakšava procenu unutrašnje doza za pojedinačne organe, za fantome odraslog muškarca od 70 kg. Slične tabele za druge fantome se mogu naći u navedenoj literaturi.

Mane MIRD metode su te što se koristi fantom, tj. određeni model ljudskog tela. Anatomija i fiziologija pacijenta se može dosta razlikovati, i samim tim se realna doza za pojedinačne organe može dosta razlikovati. Dalje, *S*-vrednosti se baziraju na modelu ljudskog tela sa pojednostavljenim anatomskim strukturama i pretpostavci da su te anatomske strukture homogene, tj. da se energija u njima ravnomerno raspoređuje. Takođe, kumulativna doza može se razlikovati kod zdrave osobe i osobe sa nekom patofiziologijom. Bez obzira na na ova ograničenja, MIRD metoda je koristan alat za poređenje prosečnih doza koje dobiju organi pacijenta od različitih procedura u nuklearnoj medicini. Takođe je jedna od ključnih alata za proces odobravanja novog radiofarmaceutika.

Sama procena doze se može minimalno razlikovati u zavisnosti od od posmatranog rada ili reference. [8]-[15]

U praksi se često koristi kombinovano PET/CT skeniranje, da bi se dobili i anatomski i fiziološki podaci, ali i da bi se preko CT podataka dobile korekcije atenuacionih faktora koji poboljšavaju PET sliku. Efektivna doza koju pacijent dobije prilikom CT skeniranja, u zavisnosti od podešavanja, može biti od oko 6 do 20 mSv, dok je pri PET skeniranju, pri upotrebi 340 MBq, oko 6 mSv. Zbir te dve doze daje značajnu dozu koja nosi sa sobom rizik od kancera, pa stoga ovakav pregled mora biti klinički opravdan, a doze treba smanjiti koliko je to moguće. [8]

Dodatak: Pregled veličine koje se koriste pri proračunu unutrašnje doze.

Oznaka dozimetrijske veličine	Dozimetrijska veličina na engleskom	Dozimetrijska veličina na srpskom
D	Absorbed dose	Apsorbovana doza
H_T	equivalent dose	Ekvivalent doze
ω_{R}	Radiation weighting factor	Težinski faktor radijacije
ϕ	absorbed fraction	Apsorbovana frakcija
Α	activity	aktivnost
\widetilde{A}	Cumulated activity	Kumulativna aktivnost
λ_b	Biological disappearance constnant	Biološka konstanta uklanjanja
T_b	biological halftime for removal	Biološko poluvreme uklanjanja
λ_{e}	effective disappearance constnant	Efektivna konstanta uklanjanja
f(t)	fractional distribution function	Funkcija frakcijalne distribucije
τ	Ressidence time	Vreme boravka
S	S – factor	S - faktor
Δ	equilibrium absorbed dose constanst	Konstanta ekcilibrijuma apsorbovne doze
ϕ	Absorbed fration	Apsorbovana frakcija
Φ	Specific absorbed fraction	Specifična apsorbovna frakcija

V Literatura

- [1] Stabin Michael G., Fundamentals of Nuclear Medicine Dosimetry, Springer, 2008.
- [2] Stabin Michael G., Demystifying internal dose calculations, MGS 6/97.
- [3] Simon R. Cherry, James A. Sorenson, Michael E. Phelps, *Physics in Nuslear Medicine*, Elsevier 2012.
- [4] MIRD Pamphlet No. 11 "S", Absorbed Dose per Unit Cumulated Activity for Selected Radionuclides and Organs, Snyder W. S., Ford M. R., Warner G. G., Watson S. B.; Oak Ridge National Laboratory, Oak Ridge, Tennessee, Society of Nuclear Medicine, 1975
- [5] *Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals*, Addendum 3 to ICRP Publication 53, ICRP Publication 106, Approved by the Commission in October 2007, Elsevier
- [6] MIRD Pamphlet No 5, Revised: Estimates od Specific Absorbed Fractions for Phton Sources Uniformly Distributed in Various Organs of a Heterogenous Phantom, Snyder W. S., Ford M. R., Warner G. G., Watson S. B.; Health Physics Division, Oak Ridge National Laboratory, Oak Ridge, Tennessee, Society of Nuclear Medicine, 1978
- [7] MIRD Pamphlet No 17: The Dosimetry of a Nonuniform Activity Distributions Radionucleide S Values at the Voxel Level, Bolch W. E., Bouchet L. G, Robertson J. S., Wessels B. W., Siegel J. A., Howell R. W., Erdi A. K., Aydogan B., Costes S., Watson E. E.; The Journal od Nuclear Medicine, Vol 40, No 1, January 1999.
- [8] Huang B., Wai-Ming M., Khong P., *Whole-body PET/CT Scanning: Estimation of Radiation Dose and Cancer Risk, Radiology:* Volume 251: Number 1—April 2009.
- [9] Janicki C., *MIRD Techniques for Internal Dosimetry, PowerPoint Presentation* McGill University Health Center, 2004.
- [10] Cristy M., Eckerman K. F., "Specific Absorbed Fractions of Energy at Various Ages from Internal Photon Sources VII Adult Male".
- [11] Bombardleri E., Cumall A., Baum R., "FDG-PET Procedure Guidelines for Tumor Imaging", under the auspices od the Oncology Committee of the European Association of Nuclear Medicine, guidelines issued date: September 2, 2003
- [12] Hossain M. Deloar, Takehiko Fujiwara, Miho Shidahara, Takashi Nakamura, Hiroshi Watabe, Yuichiro Narita, Masatoshi Itoh, Masayasu Miyake, Shoichi Watanuki, "Estimation of absorbed dose for 2-[F-18]fluoro-2-deoxy-D-glucose using whole-body positron emission tomography and magnetic resonance imaging", Cyclotron and Radioisotope Center, Tohoku University, Aoba, Aramaki, Aoba-ku, Sendai-980-77, Japan, Received 23 October 1997 and in revised form 31 January 1998
- [13] Mejia A. A., Nakamura T., Masatoshi I., Hatazawa J., Masaki M., Watanuki S. "Estimation of Absorbed Doses in Humans Due to Intravenous Administration of Fluorine – 18 – Fluorodeoxyglucose in PET Studies", J Nucl Med, 1991
- [14] http://www.med.harvard.edu
- [15] http://www.doseinfo-radar.com
- [16] www.wikipedia.org
- [17] PET/CT in Clinical Practice, T. B. Lynch, Springer 2007,
- [18] Positron Emission Tomography Basic Science, Sprinfer, 2005
- [19] Basics of PET Imaging Physics, Chemistry and Regulations, Springer 2005
- [20] An Introduction to The Principles of Medical Imaging, C. Guy, D. ffytche
- [21] Computed Tomography Principles, Design, Artifacts and Recent Advances, Jiang Hsieh, ...
- [22] The Essentials Physics of Medical Imaging, J.T. Bushberg, J.A. Siebert, ...

Biografija



ANDREA HIL

Andrea Hil je rođena 11.06.1985. u Novom Sadu. Osnovnu školu i gimnaziju "Jovan Jovanović Zmaj" je završila u Novom Sadu. Studije iz fizike, smer medicinska fizika, upisala je 2004. godine na Prirodno-matematičkom fakultetu u Novom Sadu.

UNIVERZITET U NOVOM SADU PRIRODNO-MATEMATIČKI FAKULTET

KLJUČNA DOKUMENTACIJSKA INFORMACIJA

Redni broj: RBR	
Identifikacioni broj: IBR	
Tip dokumentacije: TD	Monografska dokumentacija
Tip zapisa: TZ	Tekstualni štampani materijal
Vrsta rada: VR	Master rad
Autor:	Andrea Hil
AO Mentor: MN	prof. dr Miodrag Krmar, prof. dr Jasna Mihailović
MIN Naslov rada:	Procena unutrašnje doze pri primeni ¹⁸ FDG u PET dijagnostici
NK Jezik publikacije:	srpski (latinica)
Jezik izvoda: H	srpski/engleski
JI Zemlja publikovanja: 70	Srbija i Crna Gora
Zr Uže geografsko područje:	Vojvodina
Godina:	2015
GO Izdavač:	Autorski reprint
IZ Mesto i adresa:	Prirodno-matematički fakultet, Trg Dositeja Obradovića 4, Novi Sad
MA Fizički opis rada:	5 poglavlja/ 34 strane/ 22 literarnih citata/ 9 tabela/ 19 slika
FO Naučna oblast: NO	Fizika
NO Naučna disciplina:	Medicinska fizika
ND Predmetna odrednica/ ključne reči:	Unutrašnja doza, PET, FDG, fantom, radioaktivnost, nuklearna medicina
PO UDK Čuva se: ČU	Biblioteka departmana za fiziku, PMF-a u Novom Sadu
Važna napomena: VN	nema
Izvod: IZ	Cilj rada je da prikaže način računanja unnutrašnje doze u nuklearnoj medicini. U radu je razmatran MIRD metod za računanje doze, i dat primer proračuna doze za jetru.
Datum prihvatanja teme od NN veća: DP	
Datum odbrane: DO	30.10.2015.
Članovi komisije: KO	
Predsednik:	Prof.dr Jovan Šetrajčić
član:	Prof. dr Jasna Mihailović
član:	Prof. dr Miodrag Krmar

UNIVERSITY OF NOVI SAD FACULTY OF SCIENCE AND MATHEMATICS

KEY WORDS DOCUMENTATION

Accession number: ANO	
Identification number: INO	
Document type: DT	Monograph publication
Type of record: TR	Textual printed material
Content code:	Final paper
Author:	Andrea Hil
Mentor/comentor: MN	Prof. Dr. Miodrag Krmar, Prof. Dr. Jasna Mihailović
Title: TI	Assessment of Internal Dose from the Application of ¹⁸ FDG in PET Diagnostics
Language of text: LT	Serbian (Latin)
Language of abstract: LA	English
Country of publication: CP	Serbia and Montenegro
Locality of publication: LP	Vojvodina
Publication year: PY	2013
Publisher: PU	Author's reprint
Publication place: PP	Faculty of Science and Mathematics, Trg Dositeja Obradovića 4, Novi Sad
Physical description: PD	5/182/32/0/71/0/3
Scientific field: SF	Physics
Scientific discipline: SD	Medical Physics
Subject/ Key words: SKW	Internal dose, PET, FDG, phantom, radioactivity, nuclear medicine
Holding data: HD	Library of Department of Physics, Trg Dositeja Obradovića 4
Note: N	none
Abstract: AB	The aim of this paper is to show how to calculate internal dose in nuclear medicine. The paper considers MIRD method for dose calculation, and show an example od dose calculation for liver.
Accepted by the Scientific Board: ASB	
Defended on: DE	30.10.2015.
Thesis defend board: DB	
President: Member: Member:	Prof.Dr. Jovan Šetrajčić Prof. Dr. Jasna Mihailović Prof. Dr. Miodrag Krmar