



Physik und Technik in der Nuklearmedizin

Bestrahlungsplanung

Grundlagen:

Dosimetrie und Dosisberechnung in der Nuklearmedizin

Aktivitätsmessungen und Korrekturen

J. Kupferschläger, Dipl.-Phys.

Dosisbegriffe

$$\text{Energiedosis } D = \frac{E_{\text{abs}}}{m} \text{ [Gy]}$$

$$\text{Äquivalentdosis } H = q \cdot D \text{ [Sv]}$$

$$\text{Äquivalentdosisleistung } \frac{dH}{dt} = \dot{H}$$

q: Berücksichtigung der Strahlenart

q = 1 für β, γ – Strahlung

q = 20 für α – Strahlung

Verteilung radioaktiver Stoffe im Körper

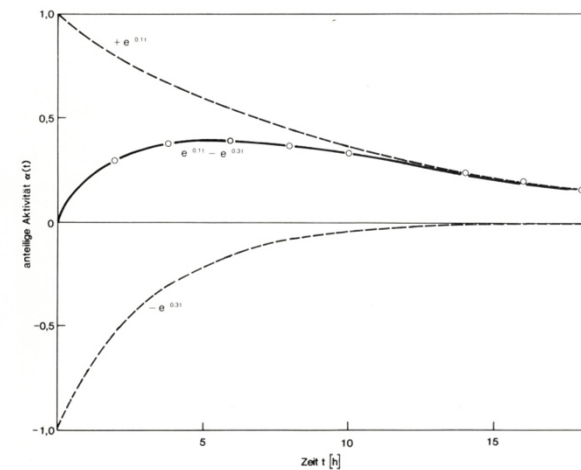
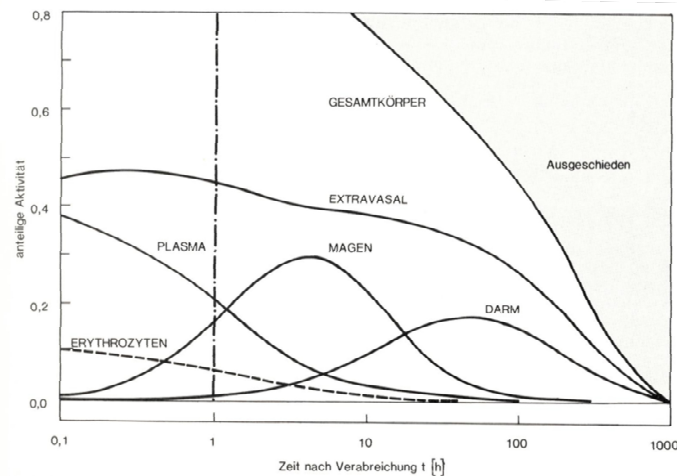
- Biodistribution
 - zeitliche und örtliche Veränderung der Verteilung infolge biologischer Prozesse
- Biokinetik
 - nur zeitliche Änderungen

Biodistribution

Grundlage ist der Aktivitätsverlauf A_h in einer Organgruppe h

$$A_h(t) = \sum_{i=1}^4 A_{hi} \cdot \exp(-\lambda_i \cdot t) \quad \text{bei guter Datenlage (viele Messungen)}$$

$$A_h(t) = \sum_{i=1}^2 A_{hi} \cdot \exp(-\lambda_i \cdot t) \quad \text{normal}$$



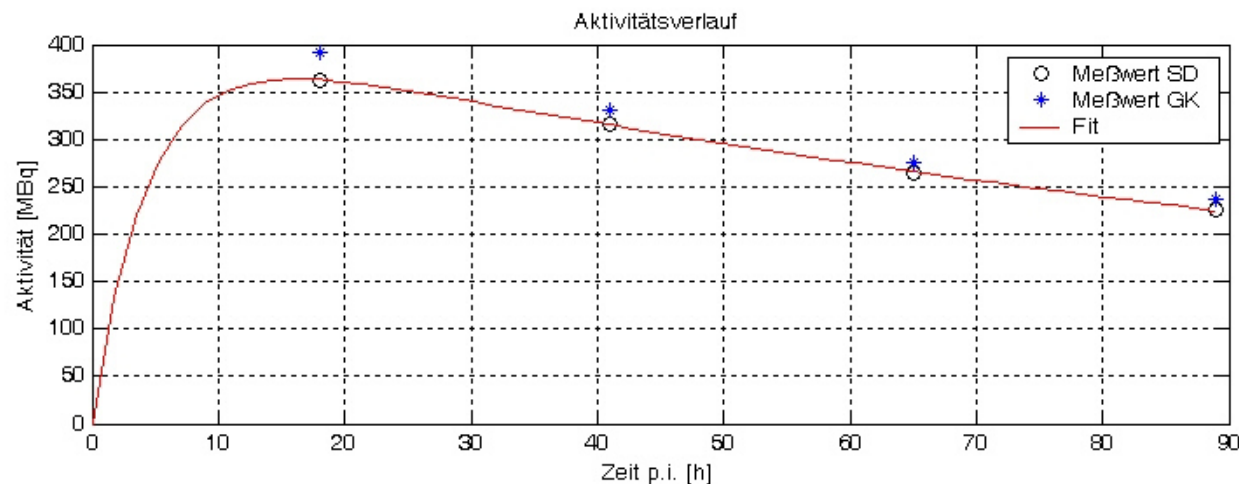
Ermittlung der Parameter A_{hi} und λ_i

Aktivitätsmessung $A_h(t_k)$ im Organ h zu diskreten Zeitpunkten t_k

Definition der Modellfunktion A_h^{modell}

$$A_h^{\text{modell}}(t, A_{hi}, \lambda_i) = \sum_i A_{hi} \cdot \exp(-\lambda_i \cdot t) \text{ und Minimierung der Testfunktion}$$

$$\sum_k (A_h^{\text{modell}}(t_k) - A(t_k))^2 \equiv \text{Min (nichtlineare Regression)}$$



Ermittlung der Parameter A_{hi} und λ_i

Bsp: Aktivitätsmessung $A_{SD}(t_k)$ in der Schilddrüse

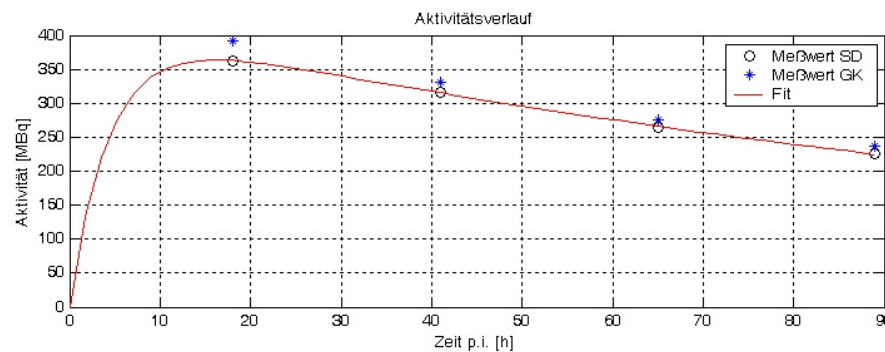
Modellfunktion

$$A_{SD}^{modell}(t, a_1, \lambda_1, \lambda_2) = a_1 \cdot \exp(-\lambda_1 \cdot t) \cdot (1 - \exp(-\lambda_2 \cdot t))$$

und Messung der SD-Aktivität zu diskreten Zeitpunkten t_k

$$\Delta = \sum_k (A_{SD}^{modell}(t_k) - A(t_k))^2 \equiv \text{Min (nichtlineare Regression)}$$

$$\frac{\partial \Delta}{\partial a_1} = \frac{\partial \Delta}{\partial \lambda_1} = \frac{\partial \Delta}{\partial \lambda_2} = 0$$

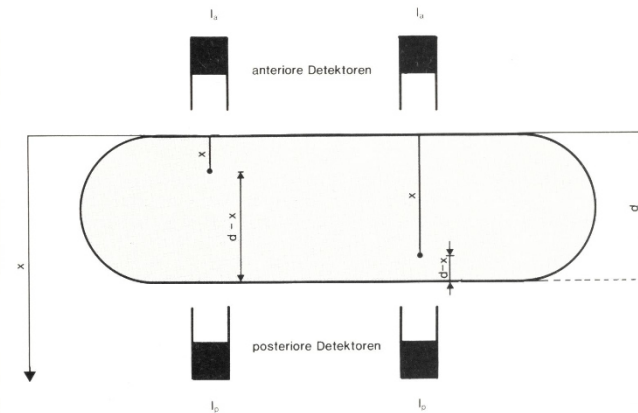


Aktivitätsmessung

- Messsonde
 - einfache Kalibrierung Zählrate → Aktivität
 - Nur Biokinetik möglich. Einfluss benachbarter Organe nicht bekannt (Blut, Speicheldrüsen)
- planare Szintigraphie
 - Biodistribution über den ganzen Körper
 - Schwächungskorrektur (SK) nicht möglich. Aktivitätszuordnung ?
- SPECT
 - Biodistribution + SK für 1 FOV
 - zeitaufwendig bei mehreren FOV (30min/FOV)
- PET
 - Methode der Wahl (Biodistribution+SK für den ganzen Körper)
 - zu teuer

Quantifizierung bei planarer Szintigraphie

- Vergleichsstandard
 - Akquisition einer Standardquelle mit bekannter Aktivität
 - Schwächung?
- „Conjugate Counting“
 - Messung von ant und post
 - geometrisches Mittel
 - funktioniert nur
 - Punktquelle im homogenen Medium
 - Homogene Aktivitätsverteilung im homogenen Medium
- Initialmessung
 - direkte Messung nach Verabreichung und Ermittlung von Korrekturfaktoren



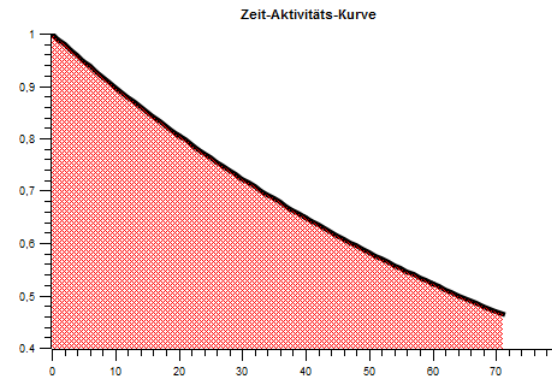
$$C = \frac{A_{\text{admin}}}{N_{\text{meas}}}$$

Vom Bild zur Dosis : Die Selbstbestrahlung



Was wir wissen/voraussetzen:

- Masse m
- Zeit-Aktivitäts-Kurve
- reiner β -Strahler
- kein Metabolismus



Fläche unter der Kurve $(0 - \infty) =$
Anzahl aller Kernzerfälle nach Applikation =
kumulierte Aktivität $\widetilde{A}$ [$Bq \cdot s$]

Pro Kernzerfall wird eine definierte Menge
Energie e emittiert

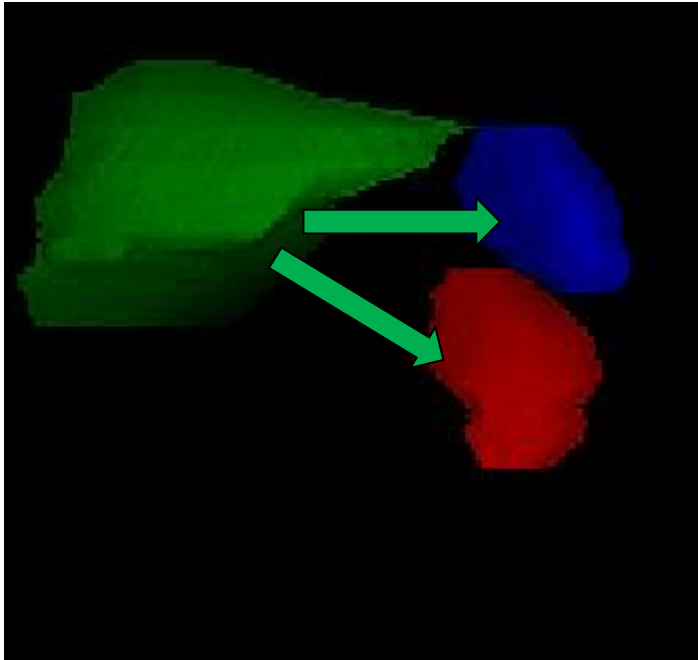
Gesamtenergie $E = e \cdot \widetilde{A}$

$$\text{Dosis } D = \frac{E}{m} = \frac{e \cdot \widetilde{A}}{m}$$

$$\text{Spezifische Dosis } d = \frac{D}{A_{app}} = \frac{e}{m} \cdot \frac{\widetilde{A}}{A_{app}} = \frac{e}{m} \cdot \tau$$

τ : Verweilzeit im Organ

Vom Bild zur Dosis : Die Fremdbestrahlung



Was wir wissen/voraussetzen:

- Massen m
- Zeit-Aktivitäts-Kurve
- γ - und β -Strahler
- Quellorgan Leber
- Zielorgane Niere, Milz

$$d(\text{Niere} \leftarrow \text{Leber}) \sim \frac{e_{\text{Leber}}}{m_{\text{Niere}}} \cdot \tau_{\text{Leber}}$$

$$d(\text{Niere} \leftarrow \text{Leber}) = \varphi(\text{Niere} \leftarrow \text{Leber}) \cdot \frac{e_{\text{Leber}}}{m_{\text{Niere}}} \cdot \tau_{\text{Leber}}$$

$\varphi(\text{Niere} \leftarrow \text{Leber})$: absorbierter Bruchteil

$$\varphi(\text{Niere} \leftarrow \text{Leber}) = \frac{\text{Energie absorbiert in der Niere}}{\text{Energie emittiert in der Leber}}$$

Definition: S – Wert (S – Value)

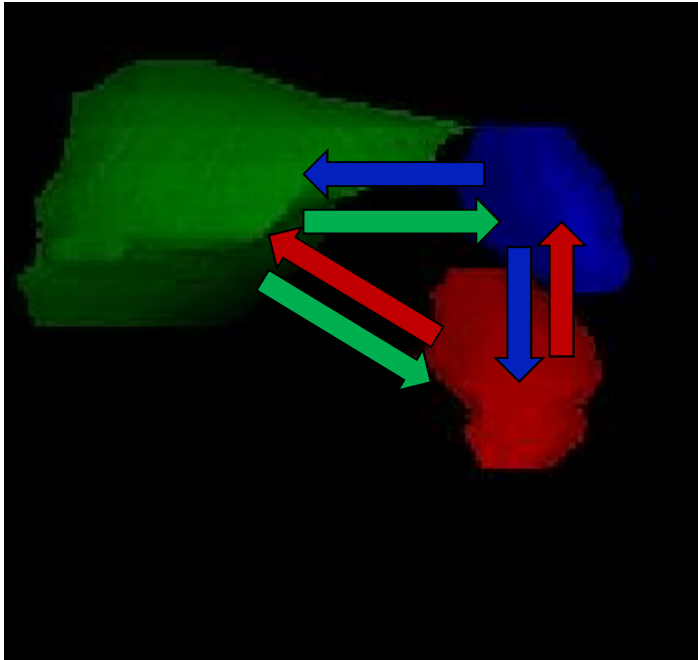
$$S(\text{Niere} \leftarrow \text{Leber}) = \varphi(\text{Niere} \leftarrow \text{Leber}) \cdot \frac{e_{\text{Leber}}}{m_{\text{Niere}}}$$

$$d(\text{Niere} \leftarrow \text{Leber}) = S(\text{Niere} \leftarrow \text{Leber}) \cdot \tau_{\text{Leber}}$$

und analog

$$d(\text{Milz} \leftarrow \text{Leber}) = S(\text{Milz} \leftarrow \text{Leber}) \cdot \tau_{\text{Leber}}$$

Vom Bild zur Dosis : Das gesamte Konzept



Was wir wissen/voraussetzen:

- Massen m
- Zeit-Aktivitäts-Kurve
- γ - und β -Strahler
- Quellorgane Leber, Niere, Milz
- Zielorgane Leber, Niere, Milz

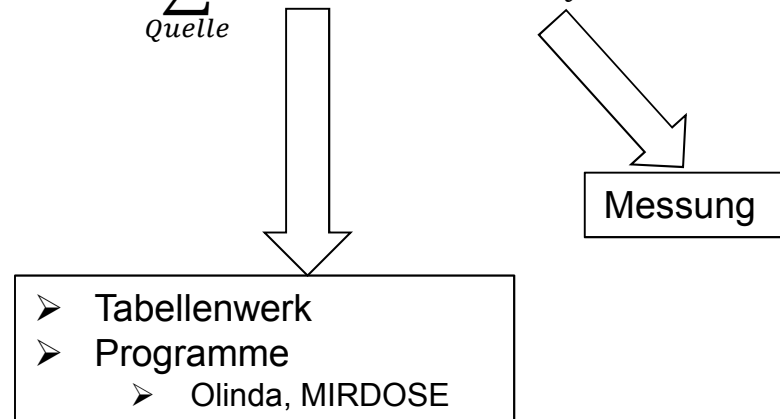
$$d(\text{Leber}) = d(\text{Leber} \leftarrow \text{Leber}) + d(\text{Leber} \leftarrow \text{Niere}) + d(\text{Leber} \leftarrow \text{Milz})$$

$$d(\text{Milz}) = d(\text{Milz} \leftarrow \text{Leber}) + d(\text{Milz} \leftarrow \text{Niere}) + d(\text{Milz} \leftarrow \text{Milz})$$

$$d(\text{Niere}) = d(\text{Niere} \leftarrow \text{Leber}) + d(\text{Niere} \leftarrow \text{Niere}) + d(\text{Niere} \leftarrow \text{Milz})$$

verallgemeinert

$$d(\text{Ziel}) = \sum_{\text{Quelle}} S(\text{Ziel} \leftarrow \text{Quelle}) \cdot \tau_{\text{Quelle}}$$



Bestimmung der absorbierten Energie

Ausgangspunkt: bekannte Biokinetik

$$A_h(t) = \sum_{i=1}^n A_{hi} \cdot \exp(-\lambda_i \cdot t)$$

Definiton der kumulierten Aktivität:

$$\tilde{A}_h = \int_0^{\infty} A_h(t) dt \text{ (Gesamtzahl aller Kernzerfälle nach Verabreichung)}$$

Pro Kernzerfall wird eine bestimmte Energiemenge ΔE freigesetzt

$$\Rightarrow E_{\text{total}} = \tilde{A}_h \cdot \Delta E$$

$$\text{für reine } \beta^-, \beta^+ : E_{\text{total}} = \tilde{A}_h \cdot E_{\beta, \text{ave}}$$

$$\text{für reine } \gamma : E_{\text{total}} = \tilde{A}_h \cdot E_{\gamma}$$

Finden beide Zerfälle und unterschiedliche γ -Emissionen statt:

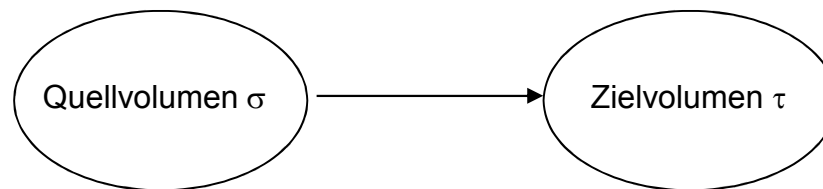
$$E_{\text{total}} = \tilde{A}_h \cdot \left(\eta_{\beta} \cdot E_{\beta, \text{ave}} + \sum_{i=1}^N \eta_i \cdot E_{\gamma_i} \right) \quad (\eta_i : \text{branching-ratio})$$

$$E_{\text{total}} = \tilde{A}_h \cdot E_{\text{eff}}$$

$$E_{h, \text{abs}} = \varphi \cdot E_{\text{total}} \quad (\varphi : \text{absorbierter Bruchteil})$$

Der absorbierte Bruchteil emittierter Strahlung

Unterscheidung



Definition :

$$\varphi(\tau \leftarrow \sigma) = \frac{\text{Energiebetrag absorbiert im Zielvolumen } \tau}{\text{Energiebetrag emittiert im Quellvolumen } \sigma} = \frac{E_{\tau, \text{abs}}}{E_{\sigma, \text{total}}}$$

Beispiele :

reiner β -Strahler, Anreicherung nur in der Leber

$$\varphi(\text{Leber} \leftarrow \text{Leber}) = 1$$

$$\varphi(\text{andere Organe} \leftarrow \text{Leber}) = 0$$

reiner γ -Strahler, Anreicherung in der Leber

$$\varphi(\text{Leber} \leftarrow \text{Leber}) = 0,16$$

$$\varphi(\text{Milz} \leftarrow \text{Leber}) = 0,00062$$

spezifische absorbierte Fraktion und Dosis

Spezifische absorbierte Fraktion Φ

$$\Phi(\tau \leftarrow \sigma) = \frac{\varphi(\tau \leftarrow \sigma)}{m_\tau}$$

S – Wert

$$S(\tau \leftarrow \sigma) = \Phi(\tau \leftarrow \sigma) \cdot E_{\text{eff}}$$

$$E_{\text{eff}} = \eta_\beta \cdot E_{\beta, \text{ave}} + \sum_{i=1}^N \eta_i \cdot E_{\gamma i}$$

$\Rightarrow$ Dosis im Zielorgan

$$D(\tau \leftarrow \sigma) = \tilde{A}_\sigma \cdot S(\tau \leftarrow \sigma)$$

$$\frac{D(\tau \leftarrow \sigma)}{A_{\text{admin}}} = \tau_{R\sigma} \cdot S(\tau \leftarrow \sigma)$$

$$\tau_{R\sigma} = \frac{\tilde{A}_\sigma}{A_{\text{admin}}} \text{ Verweilzeit im Quellvolumen}$$

S-Werte sind tabelliert für Standardgeometrien:

- Erwachsener (male)
- Erwachsener (female)
- Kind 15a
- Kind 10a
- Kind 5a
- Kind 1a
- Neugeborenes
- Schwangere 3 Monate
- Schwangere 6 Monate
- Schwangere 9 Monate

Oder über kommerzielle Software

- OLINDA
- MIRDOSE

Beispiel: Standardphantome

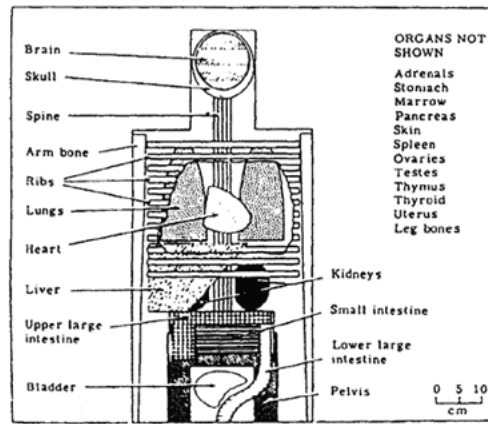
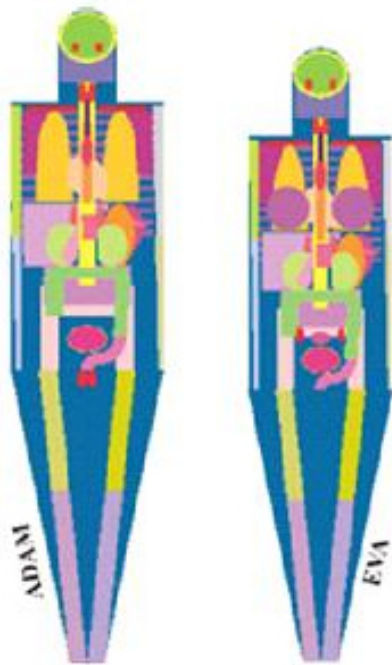
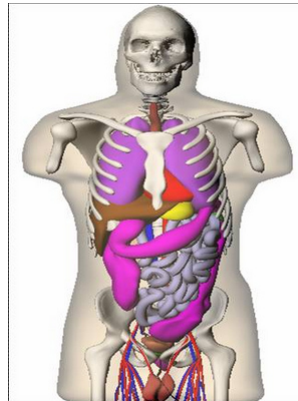
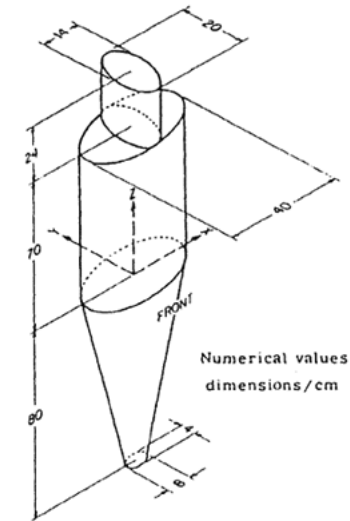


Fig. B.9. (a) Disposition of organs in human phantom of Snyder *et al.* (1969). This shows the anterior view of principal organs in head and trunk of phantom.



Beispiel: Standardphantom Adam

Phantom organ masses (g) for the Adult Male

** = Modified by user

Hit <ret> to see changes immediately, or just DONE at end

Next Phantom	Previous Phantom		
16.3	Adrenals	94.3	Pancreas
1420.0	Brain	1120.0	Red Marrow
351.0	Breasts	120.0	Osteogenic Cells
10.5	Gallbladder Wall	3010.0	Skin
167.0	LLI Wall	183.0	Spleen
677.0	Small Intestine	39.1	Testes
158.0	Stomach Wall	20.9	Thymus
220.0	ULI Wall	20.7	Thyroid
316.0	Heart Wall	47.6	Urinary Bladder Wall
299.0	Kidneys	79.0	Uterus
1910.0	Liver	0.0	Fetus
1000.0	Lungs	0.0	Placenta
28000.0	Muscle	73700.0	Total Body
8.71	Ovaries		
Alpha Weight Factor	Beta Weight Factor	Photon Weight Factor	
5.0	1.0	1.0	Reset organ values
Multiply all masses by:	1.0		DONE

Organmassen: Individualisierung Abweichungen vom Standardphantom

α, β – Zerfälle

$$\begin{aligned}\frac{\varphi_{Std}}{\varphi} = 1 &\Rightarrow \frac{\varphi_{Std}}{m_{Std}} = \frac{\varphi}{m_{Std}} = \frac{\varphi}{m} \cdot \frac{m}{m_{Std}} \\ \Rightarrow \Phi_{Std} &= \Phi \cdot \frac{m}{m_{Std}} \Rightarrow \Phi = \Phi_{Std} \cdot \frac{m_{Std}}{m} \\ \Rightarrow S &= S_{Std} \cdot \frac{m_{Std}}{m} \\ \Rightarrow D &= D_{Std} \cdot \frac{m_{Std}}{m}\end{aligned}$$

γ – Zerfälle

$$\begin{aligned}\frac{\varphi}{\varphi_{Std}} &= \left(\frac{m}{m_{Std}} \right)^{\frac{1}{3}} \Rightarrow \frac{\varphi}{m} = \frac{\varphi_{Std}}{m} \cdot \left(\frac{m}{m_{Std}} \right)^{\frac{1}{3}} = \frac{\varphi_{Std}}{m_{Std}} \cdot \left(\frac{m}{m_{Std}} \right)^{\frac{1}{3}} \cdot \frac{m_{Std}}{m} \\ \Rightarrow \Phi &= \Phi_{Std} \cdot \left(\frac{m_{Std}}{m} \right)^{\frac{2}{3}} \\ \Rightarrow S &= S_{Std} \cdot \left(\frac{m_{Std}}{m} \right)^{\frac{2}{3}} \\ \Rightarrow D &= D_{Std} \cdot \left(\frac{m_{Std}}{m} \right)^{\frac{2}{3}}\end{aligned}$$

Beispiel: S-Werte für ^{131}I

S-Faktor = Absorptionsdosis pro kumulierter Aktivität [$\text{rad}/\mu\text{Ci} \cdot \text{h}$] für
 $T_p = 193 \text{ h}$

^{131}I

Zielorgane	Quellregionen									
	NEBEN- NIEREN	BLASE (Inhalt)	Magen-Darm-Trakt				NIEREN	LEBER	LUNGE	ANDERE GEWEBE (Muskeln)
			MAGEN (Inhalt)	DÜNN- DARM (Inhalt)	OBERER DICK- DARM (Inhalt)	UNTERER DICK- DARM (Inhalt)				
NEBENNIEREN	3,1E-02	6,1E-07	6,3E-06	3,9E-06	2,7E-06	1,4E-06	3,2E-05	1,4E-05	6,9E-06	4,2E-06
BLASENWAND	3,3E-07	1,2E-03	1,0E-06	8,5E-06	5,6E-06	1,7E-05	1,0E-06	7,4E-07	1,8E-07	5,0E-06
SKELETT (insgesamt)	4,1E-06	1,8E-06	1,8E-06	2,5E-06	2,2E-06	3,2E-06	3,0E-06	2,3E-06	3,0E-06	3,0E-06
MAGENWAND	8,2E-06	8,8E-07	9,7E-04	9,9E-06	1,0E-05	5,0E-06	9,4E-06	5,4E-06	5,2E-06	3,9E-06
DÜNNDARM	2,6E-06	7,6E-06	7,3E-06	6,0E-04	4,6E-05	2,6E-05	7,8E-06	4,6E-06	6,9E-07	4,4E-06
OBERER DICKDARM (Wand)	2,8E-06	6,6E-06	9,5E-06	6,5E-05	1,1E-03	1,2E-05	8,1E-06	7,0E-06	9,1E-07	4,6E-06
UNTERER DICKDARM (Wand)	8,4E-07	2,0E-05	3,6E-06	1,9E-05	8,4E-06	1,7E-03	2,4E-06	8,1E-07	2,6E-07	4,8E-06
NIEREN	3,2E-05	9,6E-07	9,5E-06	8,7E-06	7,7E-06	2,5E-06	1,5E-03	1,1E-05	2,7E-06	4,0E-06
LEBER	1,4E-05	7,2E-07	5,6E-06	5,1E-06	7,1E-06	9,0E-07	1,1E-05	3,0E-04	6,8E-06	3,1E-06
LUNGE	6,7E-06	1,1E-07	5,0E-06	8,5E-07	8,9E-07	2,8E-07	2,5E-06	6,8E-06	4,5E-04	3,7E-06
ROTES MARK	7,5E-06	4,1E-06	3,2E-06	7,9E-06	6,9E-06	9,7E-06	7,6E-06	3,3E-06	3,8E-06	4,1E-06
ANDERE GEWEBE (Muskeln)	4,2E-06	5,0E-06	3,9E-06	4,4E-06	4,1E-06	4,8E-06	4,0E-06	3,1E-06	3,7E-06	1,9E-05
EIERSTÖCKE	1,6E-06	1,9E-05	1,4E-06	2,7E-05	3,4E-05	5,0E-05	3,4E-06	9,6E-07	4,0E-07	5,6E-06
PANKREAS	2,4E-05	7,9E-07	5,0E-05	5,8E-06	5,8E-06	2,0E-06	1,8E-05	1,2E-05	7,5E-06	5,0E-06
HAUT	1,8E-06	1,7E-06	1,5E-06	1,4E-06	1,4E-06	1,6E-06	1,8E-06	1,6E-06	1,8E-06	2,4E-06
MILZ	1,8E-05	5,6E-07	2,7E-05	4,4E-06	3,7E-06	2,5E-06	2,4E-05	2,7E-06	6,2E-06	4,1E-06
HODEN	1,7E-07	1,4E-05	1,3E-07	1,0E-06	1,2E-06	5,7E-06	3,9E-07	3,0E-07	5,7E-08	3,4E-06
SCHILDDRÜSE	5,2E-07	2,1E-08	3,9E-07	9,5E-08	1,0E-07	4,1E-08	2,4E-07	5,7E-07	3,0E-06	3,8E-06
GEBÄRMUTTER	3,4E-06	4,3E-05	2,4E-06	2,5E-05	1,3E-05	1,7E-05	2,6E-06	1,2E-06	2,7E-07	5,9E-06
GESAMTKÖRPER	1,1E-05	5,9E-06	6,7E-06	1,0E-05	8,2E-06	8,8E-06	1,1E-05	1,1E-05	9,9E-06	9,8E-06

Anhang: S-Werte

Beispiel: S-Werte für 131-I

Zielorgane	Quellregionen									
	EIER-STÖCKE	PAN-KREAS	Skelett			HAUT	MILZ	HODEN	SCHILD-DRÜSE	GESAMT-KÖRPER
			ROTES MARK	KORTI-KALIS	SPON-GIOSA					
NEBENNIEREN	1,4E-06	2,3E-05	6,1E-06	4,3E-06	4,3E-06	2,1E-06	1,8E-05	1,7E-07	5,2E-07	1,2E-05
BLASENWAND	1,9E-05	5,0E-07	2,1E-06	1,6E-06	1,6E-06	1,7E-06	4,5E-07	1,4E-05	2,1E-08	1,1E-05
SKELETT (insgesamt)	2,9E-06	2,8E-06	2,5E-05	9,2E-05	6,5E-05	2,4E-06	2,3E-06	2,0E-06	2,2E-06	1,0E-05
MAGENWAND	2,3E-06	5,0E-05	2,9E-06	1,6E-06	1,6E-06	1,7E-06	2,7E-05	2,5E-07	2,6E-07	1,1E-05
DÜNNDARM	3,3E-05	5,1E-06	7,4E-06	2,2E-06	2,2E-06	1,5E-06	3,9E-06	1,4E-06	3,4E-08	1,1E-05
OBERER DICKDARM (Wand)	3,1E-05	6,1E-06	5,8E-06	2,0E-06	2,0E-06	1,5E-06	3,7E-06	9,7E-07	3,5E-08	1,1E-05
UNTERER DICKDARM (Wand)	4,0E-05	1,5E-06	8,4E-06	2,8E-06	2,8E-06	1,6E-06	1,9E-06	7,8E-06	3,4E-08	1,1E-05
NIEREN	3,0E-06	1,8E-05	6,5E-06	2,6E-06	2,6E-06	2,0E-06	2,4E-05	2,4E-07	1,4E-07	1,1E-05
LEBER	1,7E-06	1,2E-05	2,8E-06	1,9E-06	1,9E-06	1,8E-06	3,0E-06	1,4E-07	4,0E-07	1,1E-05
LUNGE	2,7E-07	6,8E-06	3,4E-06	2,8E-06	2,8E-06	1,9E-06	6,2E-06	4,0E-08	2,9E-06	1,0E-05
ROTES MARK	9,8E-06	5,4E-06	2,3E-04	1,0E-05	1,0E-04	2,3E-06	3,5E-06	1,6E-06	2,4E-06	1,1E-05
ANDERE GEWEBE (Muskeln)	5,6E-06	5,0E-06	3,6E-06	3,0E-06	3,0E-06	2,4E-06	4,1E-06	3,4E-06	3,8E-06	9,8E-06
EIERSTÖCKE	3,9E-02	1,1E-06	8,4E-06	2,6E-06	2,6E-06	1,1E-06	2,4E-06	0,0	4,1E-08	1,1E-05
PANKREAS	1,5E-06	4,7E-03	4,6E-06	2,8E-06	2,8E-06	1,6E-06	5,4E-05	1,6E-07	2,4E-07	1,1E-05
HAUT	1,4E-06	1,4E-06	2,0E-06	2,3E-06	2,3E-06	1,6E-04	1,6E-06	4,3E-06	2,4E-06	8,3E-06
MILZ	1,8E-06	5,4E-05	2,4E-06	2,2E-06	2,2E-06	1,8E-06	2,6E-03	2,3E-07	3,6E-07	1,1E-05
HODEN	0,0	2,0E-07	1,1E-06	1,7E-06	1,7E-06	2,6E-06	2,4E-07	1,3E-02	7,2E-09	1,0E-05
SCHILDDRÜSE	4,1E-08	4,7E-07	2,3E-06	2,8E-06	2,8E-06	2,3E-06	3,8E-07	7,2E-09	2,2E-02	9,7E-06
GEBÄRMUTTER	5,4E-05	1,8E-06	5,8E-06	1,7E-06	1,7E-06	1,4E-06	1,2E-06	0,0	3,8E-08	1,1E-05
GESAMTKÖRPER	1,2E-05	1,1E-05	1,0E-05	9,9E-06	9,9E-06	8,3E-06	1,1E-05	9,8E-06	9,5E-06	9,9E-06

Anhang: S-Werte

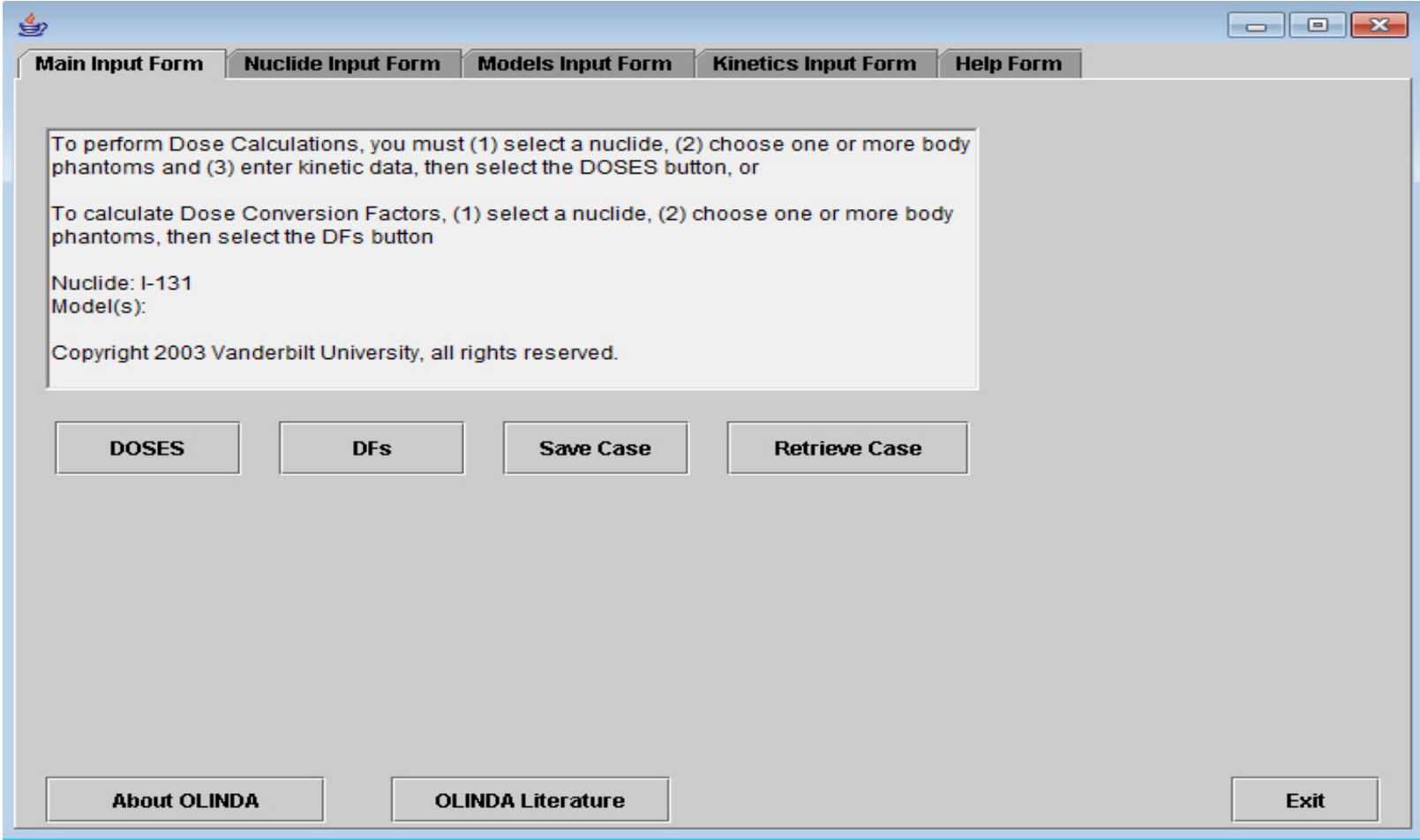
Beispiel: Tabellenwerte für die Dosis

(Adults): dose per unit administered activity organs receiving the highest radiation dose, gonad dose and the effective dose for some commonly used diagnostic and therapeutic radiopharmaceuticals

Radiopharmaceutical	First			Second			Third			Gonadal Dose		Marrow Dose		Effective Dose or Effective Dose Equivalent	
	Organ Dose			Organ Dose			Organ Dose								
	mGy/MBq	Organ	rad/mCi	mGy/MBq	Organ	rad/mCi	mGy/MBq	Organ	rad/mCi	mGy/MBq	rad/mCi	mGy/MBq	rad/mCi	mSv/MBq	rem/mCi
I-131 Sodium Iodide (5% Uptake)	7,20E+01	Thyroid	2,66E+02	5,80E-01	Bladder Wall	2,15E+00	4,50E-01	Stomach Wall	1,67E+00	4,40E-02 2,90E-02	ov ts	1,63E-01 1,07E-01	3,80E-02	1,41E-01	2,30E+00 8,51E+00
I-131 Sodium Iodide (15% Uptake)	2,10E+02	Thyroid	7,77E+02	5,20E-01	Bladder Wall	1,92E+00	4,60E-01	Stomach Wall	1,70E+00	4,30E-02 2,80E-02	ov ts	1,59E-01 1,04E-01	5,40E-02	2,00E-01	6,60E+00 2,44E+01
I-131 Sodium Iodide (25% Uptake)	3,60E+02	Thyroid	1,33E+03	4,60E-01	Bladder Wall	1,70E+00	4,60E-01	Stomach Wall	1,70E+00	4,30E-02 2,70E-02	ov ts	1,59E-01 9,99E-02	7,00E-02	2,59E-01	1,10E+01 4,07E+01
I-131 Sodium Iodide (35% Uptake)	5,00E+02	Thyroid	1,85E+03	4,60E-01	Stomach Wall	1,70E+00	4,00E-01	Bladder Wall	1,48E+00	4,20E-02 2,60E-02	ov ts	1,55E-01 9,62E-02	8,60E-02	3,18E-01	1,50E+01 5,55E+01
I-131 Sodium Iodide (45% Uptake)	6,40E+02	Thyroid	2,37E+03	4,60E-01	Stomach Wall	1,70E+00	3,40E-01	Bladder Wall	1,26E+00	4,20E-02 2,60E-02	ov ts	1,55E-01 9,62E-02	1,00E-01	3,70E-01	1,90E+01 7,03E+01
I-131 Sodium Iodide (55% Uptake)	7,90E+02	Thyroid	2,92E+03	4,60E-01	Stomach Wall	1,70E+00	2,90E-01	Bladder Wall	1,07E+00	4,10E-02 2,60E-02	ov ts	1,52E-01 9,62E-02	1,20E-01	4,44E-01	2,40E+01 8,88E+01

OLINDA* : Main Input

(*Organ Level Internal Dose Assessment)



The screenshot shows the 'Main Input Form' of the OLINDA software. The window has a title bar with standard Windows controls (minimize, maximize, close). Below the title bar are five tabs: 'Main Input Form' (selected), 'Nuclide Input Form', 'Models Input Form', 'Kinetics Input Form', and 'Help Form'. The main area contains a text box with instructions: 'To perform Dose Calculations, you must (1) select a nuclide, (2) choose one or more body phantoms and (3) enter kinetic data, then select the DOSES button, or To calculate Dose Conversion Factors, (1) select a nuclide, (2) choose one or more body phantoms, then select the DFs button'. Below this text box, the 'Nuclide' is set to 'I-131' and 'Model(s):' is empty. A copyright notice 'Copyright 2003 Vanderbilt University, all rights reserved.' is at the bottom of the text box. Below the text box are four buttons: 'DOSES', 'DFs', 'Save Case', and 'Retrieve Case'. At the bottom of the window are three buttons: 'About OLINDA', 'OLINDA Literature', and 'Exit'.

Main Input Form | Nuclide Input Form | Models Input Form | Kinetics Input Form | Help Form

To perform Dose Calculations, you must (1) select a nuclide, (2) choose one or more body phantoms and (3) enter kinetic data, then select the DOSES button, or
To calculate Dose Conversion Factors, (1) select a nuclide, (2) choose one or more body phantoms, then select the DFs button

Nuclide: I-131
Model(s):

Copyright 2003 Vanderbilt University, all rights reserved.

DOSES **DFs** **Save Case** **Retrieve Case**

About OLINDA **OLINDA Literature** **Exit**

OLINDA* : Nuklidauswahl

(*Organ Level Internal Dose Assessment)

Main Input Form Nuclide Input Form Models Input Form Kinetics Input Form Help Form

Fm	I-120
Fr	I-120
Ga	I-121
Gd	I-122
Ge	I-123
H	I-124
Hf	I-125
Hg	I-126
Ho	I-128
I	I-129
In	I-130
Ir	I-131
K	I-132m
Kr	I-132
La	I-133
Lu	I-133

To see a listing of the decay data for any element, go to <http://hps.org/publicinformation/radardecaydata.cfm>

OLINDA* : Model Input

(*Organ Level Internal Dose Assessment)

The screenshot shows the 'Models Input Form' window of the OLINDA* software. The window has a title bar with standard Windows controls (minimize, maximize, close) and a menu bar with five tabs: 'Main Input Form', 'Nuclide Input Form', 'Models Input Form' (which is active), 'Kinetics Input Form', and 'Help Form'. The main area of the window is divided into two columns. The left column contains a list of checkboxes for selecting a model: 'Adult Male', 'Adult Female', '15-year-old', '10-year-old', '5-year-old', '1-year-old', 'Newborn', '3 month pregnant woman', '6 month pregnant woman', and '9 month pregnant woman'. The right column contains five buttons for selecting a model: 'Prostate Gland', 'Peritoneal Cavity', 'Spheres', 'Head Model', and 'Kidney Model'.

Model Selection	Model Selection
☐ Adult Male	Prostate Gland
☐ Adult Female	Peritoneal Cavity
☐ 15-year-old	Spheres
☐ 10-year-old	Head Model
☐ 5-year-old	Kidney Model
☐ 1-year-old	
☐ Newborn	
☐ 3 month pregnant woman	
☐ 6 month pregnant woman	
☐ 9 month pregnant woman	

OLINDA* : Kinetics Input

(*Organ Level Internal Dose Assessment)

The previously used quantity of residence time was confusing to many users. This was only a measure of the number of disintegrations occurring in a source organ. This code works with the number of disintegrations per unit activity administered (uCi-hr/uCi or Bq-hr/Bq), either entered directly, or as calculated from formulas. This is mathematically equivalent to residence times, but is perhaps easier to understand. You may also enter data from a kinetic model, involving values of activity and half-lives, and fit them to a function.

Enter the number of disintegrations for the source organs, or use some of the special options below.

Note: for the Tot Body/Rem. Body field - enter value for Rem. Body if any other organ has been chosen.

Adrenals	0.0000	Ovaries	0.0000
Brain	0.0000	Pancreas	0.0000
Breasts	0.0000	Red Mar.	0.0000
GB Cont	0.0000	CortBone	0.0000
LLI Cont	0.0000	TrabBone	0.0000
SI Cont	0.0000	Spleen	0.0000
StomCont	0.0000		
ULI Cont	0.0000	Thymus	0.0000
HeartCon	0.0000	Thyroid	0.0000
Hrt Wall	0.0000	UB Cont	0.0000
Kidneys	0.0000	Uterus	0.0000
Liver	0.0000		
Lungs	0.0000		
Muscle	0.0000		
		Tot Body/Rem Body	0.0000

Get setup (stp) file

☒ Bone Activity on Bone Surfaces

☐ Bone Activity in Bone Volume

Voiding Bladder Model

ICRP GI Model

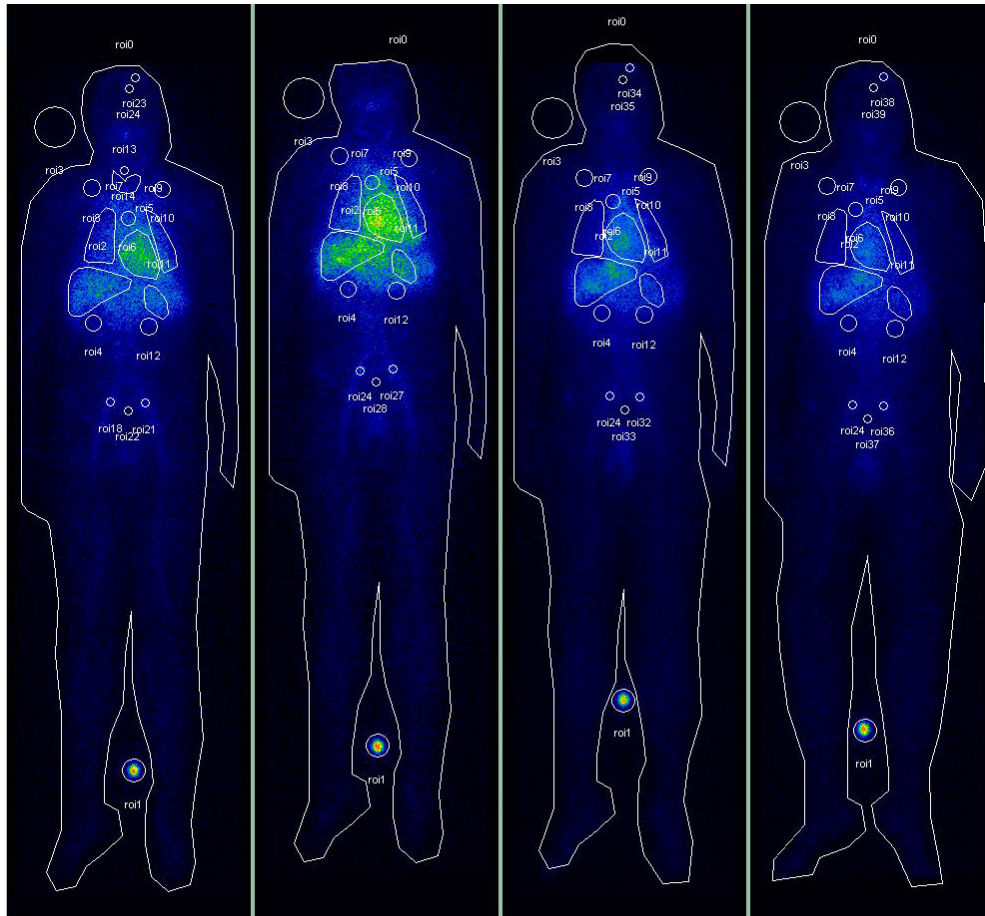
Fractions and Half-times

Fit data to Model

Show me some examples

Clear All Data

Beispiel: GD2-AK



Organ	Verweilzeit [h]	Halbwertszeit [h]	Dosis [mGy/MBq]
Ganzkörper	83,8	57,3	0,55 (effektiv)
Restkörper	72,9	61,3	
Leber	3,1	49,1	0,3
Herz	2,3	75,2	0,6
Lunge	2,2	43,3	0,35
Milz	0,4	27,5	0,38
Schilddrüse	1,2	192	6,8
Knochenmark	k.A.		0,18
Blut	32,5	22,5	
Tumor (Schädel)	0,05	31,6	0,5 (13 ml)*
Tumor (Becken rechts)	0,16	22,2	1,5 (13 ml)*
Tumor (Becken links)	0,1	33,8	1 (13 ml)*
Tumor (BWS)	2,4	33,8	5 (60 ml)*

Problemstellung

○ Exakte Bestimmung (Messung!)

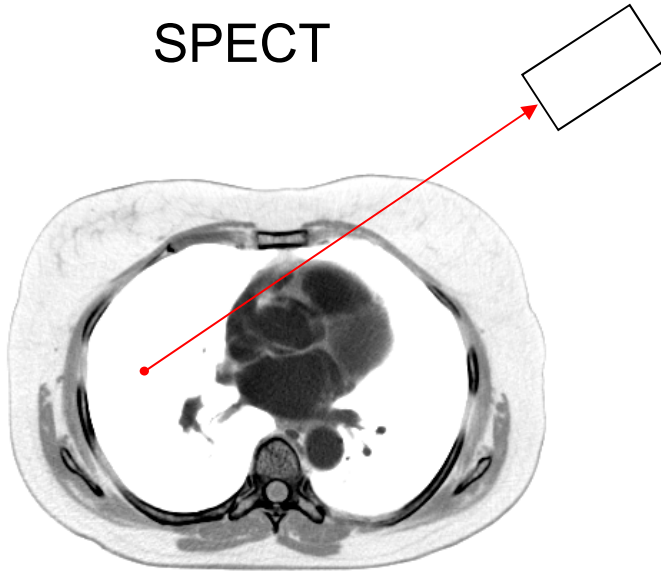
- der Aktivitätsmengen im Zielorgan
- der Aktivitätsmengen in strahlenempfindlichen Organen
- Zeit-Aktivitäts-Kurven (TAC)

○ Unterscheidung

- prätherapeutisch
 - Ersatz des therapeutischen Radiopharmakons (Abbildung an Gammakameras, Messonden oder PET)
- intratherapeutisch
 - direkte Beobachtung der Therapiepharmaka (direkt über Gammastrahlung (^{131}I , ^{223}Ra), indirekt über Bremsstrahlung (^{90}Y))

Wechselwirkungen: Schwächung

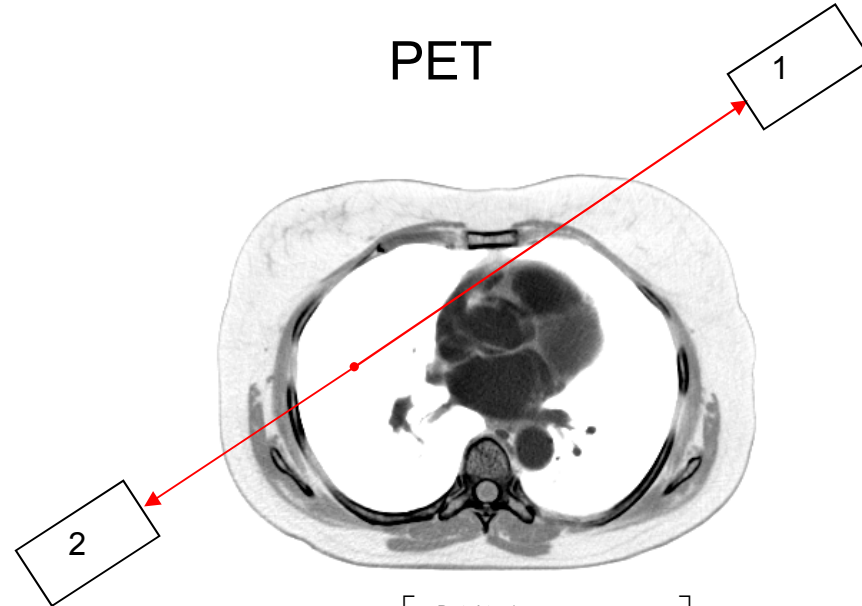
SPECT



$$f(x,y) = \exp \left[- \int_{(x,y)}^{\text{Detektor}} \mu(x',y') dL \right]$$

ortsabhängig!

PET



$$f_1(x,y) = \exp \left[- \int_{(x,y)}^{\text{Detektor1}} \mu(x',y') dL \right]$$

$$f_2(x,y) = \exp \left[- \int_{(x,y)}^{\text{Detektor2}} \mu(x',y') dL \right]$$

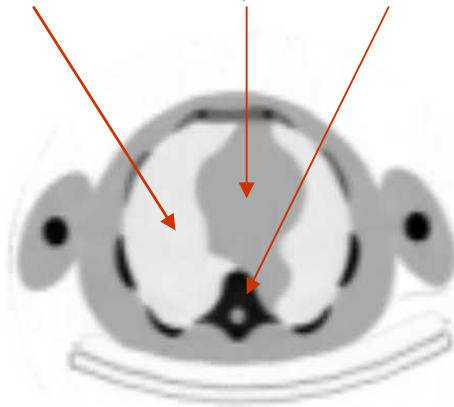
$$f = f_1 \cdot f_2 = \exp \left[- \int_{\text{Detektor1}}^{\text{Detektor2}} \mu(x',y') dL \right]$$

ortsunabhängig

Rekonstruierte Schwächungsverteilung am Thoraxphantom

X-Ray Transmission

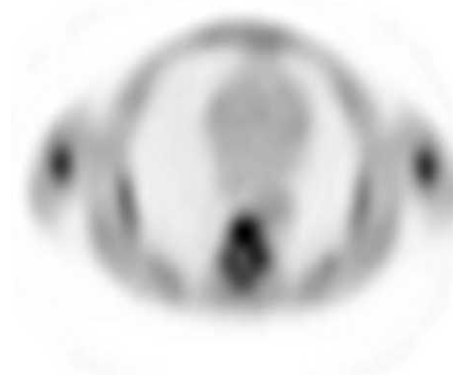
[ZK : $\mu = 0.029 \text{ cm}^{-1}$ | PE : $\mu = 0.149 \text{ cm}^{-1}$ | PVC : $\mu = 0.226 \text{ cm}^{-1}$]



Material	$\langle \mu \rangle \text{ [cm}^{-1}]$	$\mu_{\min} [\text{cm}^{-1}]$	$\mu_{\max} [\text{cm}^{-1}]$
PE	0.147 ± 0.001	0.143	0.151
ZK	0.041 ± 0.002	0.036	0.048
PVC _{Arm}	0.275 ± 0.031	0.170	0.286
PVC _{WS}	0.260 ± 0.005	0.235	0.271

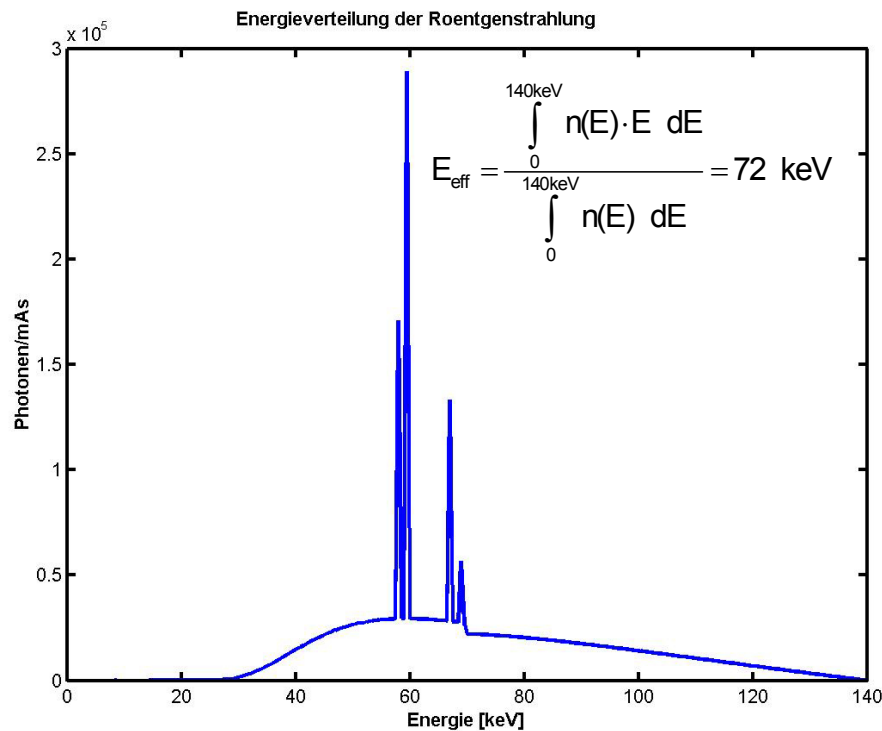
¹⁵³Gd Transmissionsquelle

(Messung 1998)



Material	$\langle \mu \rangle \text{ [cm}^{-1}]$	$\mu_{\min} [\text{cm}^{-1}]$	$\mu_{\max} [\text{cm}^{-1}]$
PE	0.149 ± 0.021	0.090	0.191
ZK	0.036 ± 0.011	0.021	0.050
PVC _{Arm}	0.313 ± 0.068	0.178	0.386
PVC _{WS}	0.389 ± 0.065	0.220	0.484

Energieverteilung der Röntgentransmission und Umrechnung der CT-Einheiten (HU) in Schwächungskoeffizienten (μ)



$$HU = \frac{\mu_{\text{Gewebe}} - \mu_{\text{H}_2\text{O}}}{\mu_{\text{H}_2\text{O}}} \cdot 1000$$

Energiekorrektur :

$HU < 0$ (Mischung aus Luft und Wasser)

$$\mu(E) = \mu_{\text{H}_2\text{O}}(E) + \frac{(\mu_{\text{H}_2\text{O}}(E) - \mu_{\text{air}}(E)) \cdot HU}{1000}$$

$HU \geq 0$ (Mischung aus Wasser und Knochen)

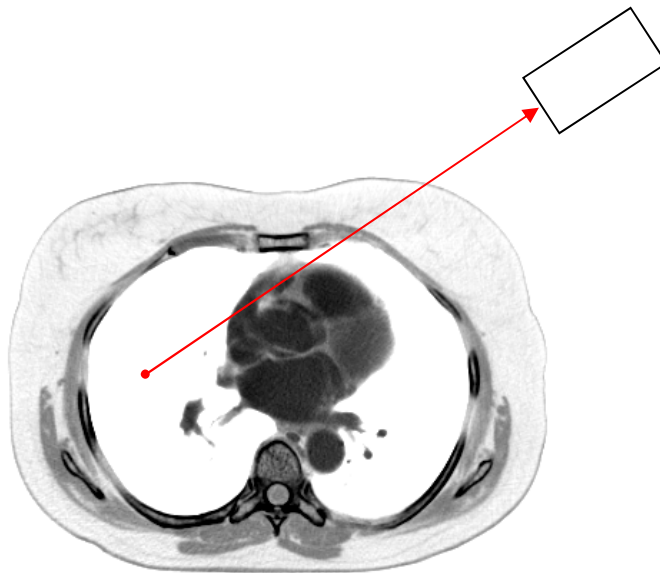
$$\mu(E) = \mu_{\text{H}_2\text{O}}(E) + \frac{(\mu_{\text{bone}}(E) - \mu_{\text{H}_2\text{O}}(E)) \cdot HU}{1000} \cdot Q$$

$$Q = \frac{\mu_{\text{H}_2\text{O}}(E_{\text{eff}})}{\mu_{\text{bone}}(E_{\text{eff}}) - \mu_{\text{H}_2\text{O}}(E_{\text{eff}})}$$

Schwächungskorrektur:SPECT

Voraussetzung: Kenntnis der μ -map (Schwächungskarte): Bildmatrizen der linearen Schwächungskoeffizienten für die entsprechende Energie.

- Transmissionsmessung mit Linienquellen
- CT: Wandlung der HU in μ -Werte



$$f(x,y) = \exp \left[- \int_{(x,y)}^{\text{Detektor}} \mu(x',y') dL \right]$$

Korrektur (nicht analytisch):

Berechnung der Schwächungsfaktoren f für alle Bildpunkte und Projektionen

Einbinden dieser Faktoren in eine iterative Rekonstruktion: $f \rightarrow w_{ij}$

$$a_j^{(k+1)} = a_j^{(k)} \cdot \frac{1}{\sum_i w_{ij}} \cdot \sum_i w_{ij} \cdot \frac{n_i}{\bar{n}_i^{(k)}}$$

Alternativ (und ungenauer): Chang-Verfahren

Berechnung der Schwächungsfaktoren f für alle Bildpunkte und Projektionen

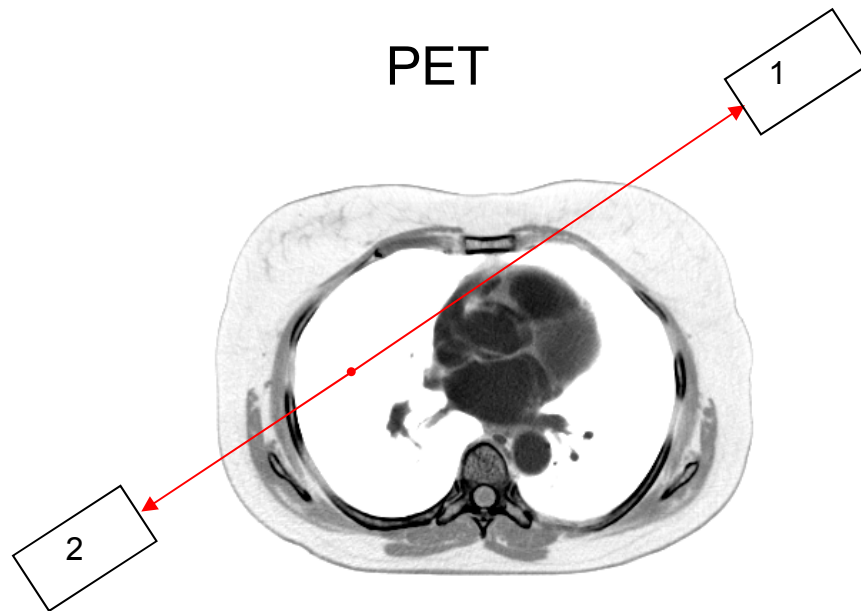
Ausmittlung für jeden Bildpunkt über alle Projektionen

Multiplikation des nicht korrigierten Bildes mit den Mittelwerten

Schwächungskorrektur: PET

Voraussetzung: Kenntnis der μ -map (Schwächungskarte): Bildmatrizen der linearen Schwächungskoeffizienten für 511 keV

- Transmissionsmessung mit Linienquellen
- CT: Wandlung der HU in μ -Werte



Korrektur (analytisch):

Vorwärtsprojektion der μ -map in die PET-Projektionen

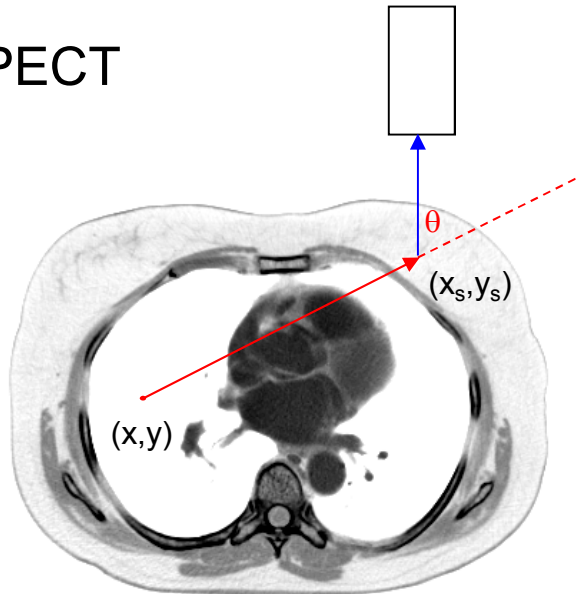
Erstellen von Korrektursinogrammen $acf = 1/f$

Multiplikation der PET-Sinogramme mit den acf

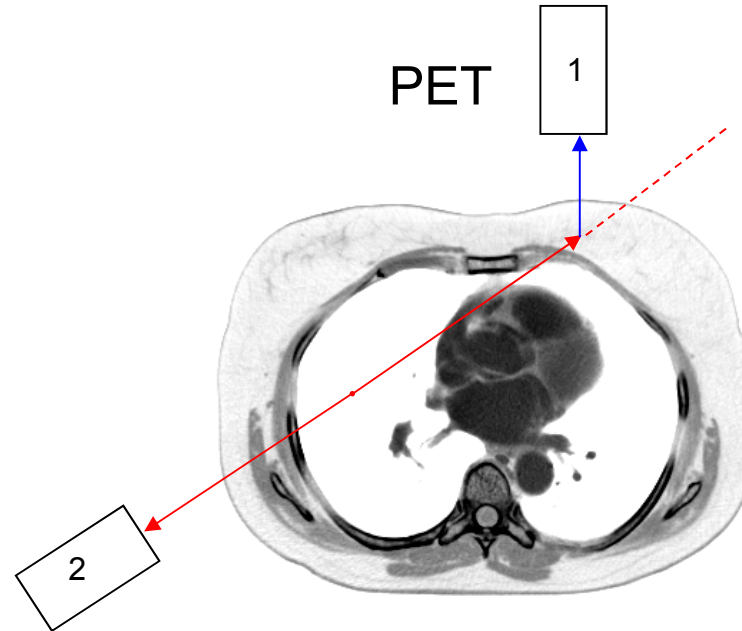
$$f = f_1 \cdot f_2 = \exp \left[- \int_{\text{Detektor1}}^{\text{Detektor2}} \mu(x', y') dL \right]$$

Wechselwirkungen: Streuung im Körper

SPECT



PET



Wahrscheinlichkeit p_s für die Streuung bei (x_s, y_s) unter dem Winkel θ

$$p_s \sim \frac{\mu(x_s, y_s)}{r^2} \cdot \exp\left(-\int_{(x,y)}^{(x_s, y_s)} \mu(x', y') dL\right) \cdot \exp\left(-\int_{(x_s, y_s)}^{\text{Detektor}} \mu(x', y') dL'\right) \cdot \frac{d\sigma}{d\Omega}(\theta)$$

Analytische Lösung nicht möglich; aber Näherungen für die 1. Ordnung in der Streuung.

Wechselwirkungen: Streuung außerhalb des Körpers

Bei hohen Energien und NaI-Detektoren:

Streuung im Detektor:

Entstehung mehrerer Lichtzentren

→ Geometrische Verzerrungen, Nichtlinearitäten

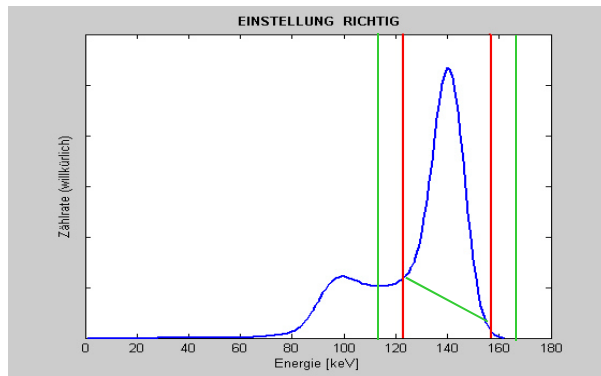
Streuung am Kollimator:

Gesamter Detektor wird zur Trefferfläche

→ Abstandsabhängigkeit der Systemempfindlichkeit

Streukorrektur

Triple-Energy-Window



Messung in 3 Energiefenstern und Interpolation des Streustrahlanteils im Photopeakbereich. Anschließend Subtraktion. Aus der Skizze

$$N_{scatter} = \frac{1}{2} \left(\frac{N_{down}}{\Delta E_{down}} + \frac{N_{up}}{\Delta E_{up}} \right) \cdot \Delta E_{photo}$$

Einfach implementierbar

Ungenau aber brauchbar

Modellbasierte Korrektur

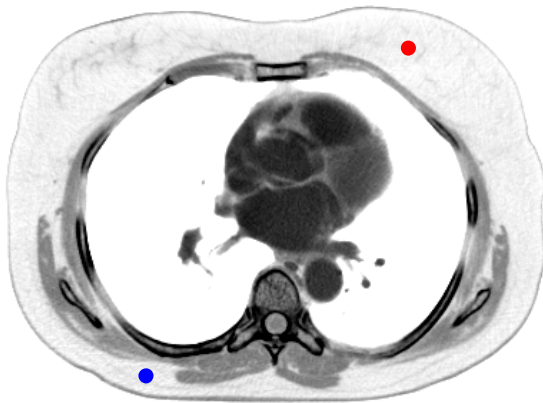
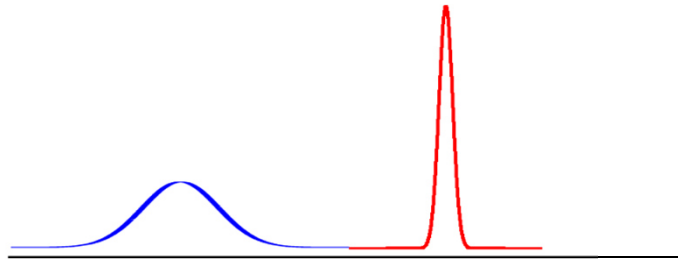
(Ollinger et.al, Werling et.al.)

Voraussetzung: μ -map

- Monte-Carlo basiert
- Halbanalytisch
- ausgewählte Streuzentren
- anschließend Interpolation

„gute“ Näherung für Streuung 1. Ordnung
für SPECT nicht geeignet
(Mehrfachstreuung)

Auflösung (PSF)



Korrektur:

Berechnung der PSF aller Bildpunkte (Berechnung der Abbildungswahrscheinlichkeiten p)

Speichern in einem Lookup-Table (LUT)

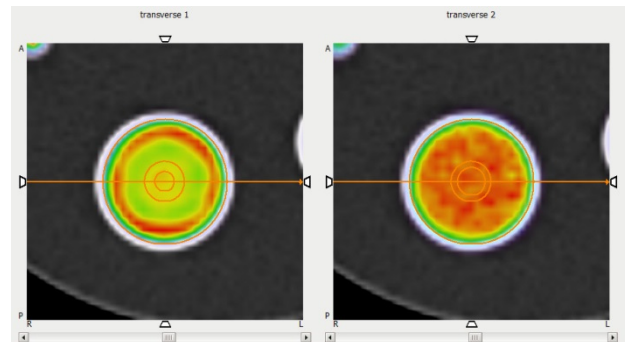
Einbinden der p in die iterative Schleife: $p \rightarrow w_{ij}$

oder:

Iterative Dekonvolution im postprocessing

→ gute Auflösung, gute Kontraste

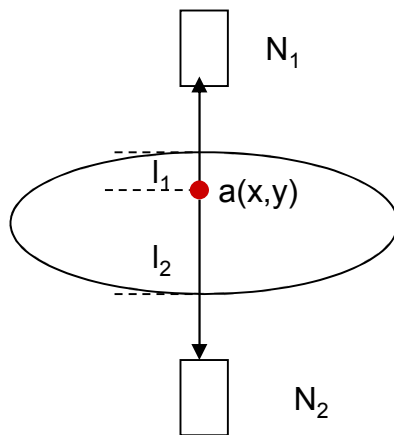
→ aber: Artefakte (Gibbs-Oszillationen)



Aktivitätsmessung bei planarer Szintigraphie

○ Korrekturen

- Schwächung : vereinfacht und eingeschränkt
- Streuung: ja
- Auflösung: eingeschränkt



Punktquelle im homogenen Medium

$$N_1 = a(x,y) \cdot \exp(-\mu \cdot l_1)$$

$$N_2 = a(x,y) \cdot \exp(-\mu \cdot l_2)$$

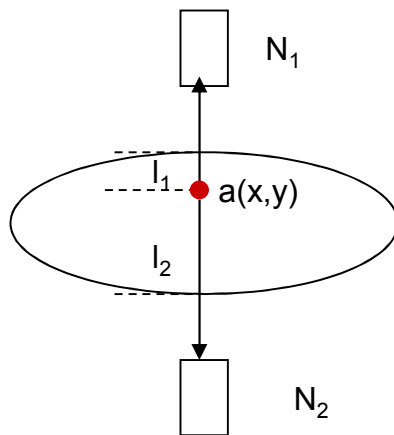
$$\Rightarrow N_1 \cdot N_2 = a(x,y)^2 \cdot \exp(-\mu \cdot (l_1 + l_2))$$

$$a(x,y) = \underbrace{\sqrt{N_1 \cdot N_2} \cdot \exp\left(\frac{1}{2} \mu \cdot (l_1 + l_2)\right)}_{\text{gut schätzen}}$$

Aktivitätsmessung bei planarer Szintigraphie

○ Korrekturen

- Schwächung : vereinfacht und eingeschränkt
- Streuung: ja
- Auflösung: eingeschränkt



Homogene Verteilung ($a(x,y) = a$) im homogenen Medium

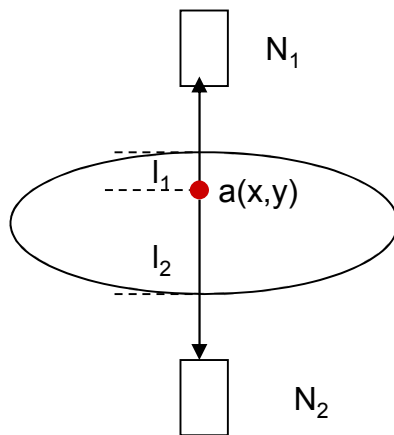
$$N_1(x) = \int_0^{l_1+l_2} a(x,y) \cdot \exp(-\mu \cdot y) dy = a \int_0^L \exp(-\mu \cdot (L-y)) dy$$

$$= \frac{a}{\mu} \cdot (1 - \exp(-\mu \cdot L))$$

$$A = a \cdot L = N_1(x) \cdot \frac{\mu \cdot L}{(1 - \exp(-\mu \cdot L))}$$

Aktivitätsmessung bei planarer Szintigraphie

- Korrekturen
 - Schwächung : vereinfacht und eingeschränkt
 - Streuung: ja
 - Auflösung: eingeschränkt



allgemeiner Fall

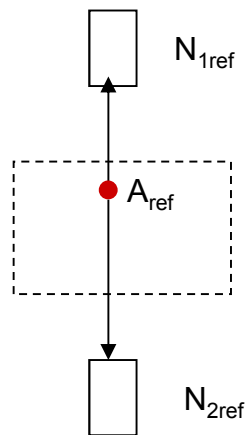
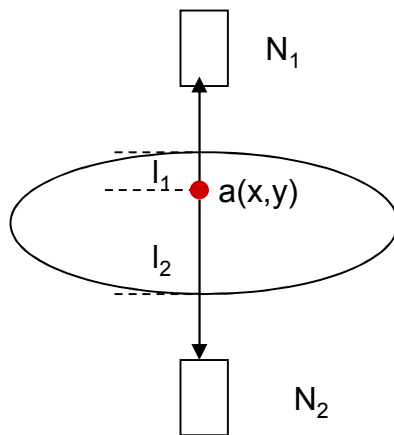
$$N_1(x) = \int_0^L a(x,y) \cdot \exp\left(-\int_y^L \mu(x,y') dy'\right) dy$$

$$N_2(x) = \int_0^L a(x,y) \cdot \exp\left(-\int_y^0 \mu(x,y') dy'\right) dy$$

$$A = \int_0^L a(x,y) \cdot dy \sim \sqrt{N_1(x) \cdot N_2(x)} \quad ???$$

Aktivitätsmessung bei planarer Szintigraphie

- Conjugate Counting und Mittelwertbildung
 - Referenzquelle mit bekannter Aktivität A_{ref}
 - Nachteil: Schwächung unberücksichtigt



$$A_{\text{ref}} = \text{cal} \cdot \sqrt{N_{1\text{ref}} \cdot N_{2\text{ref}}}$$

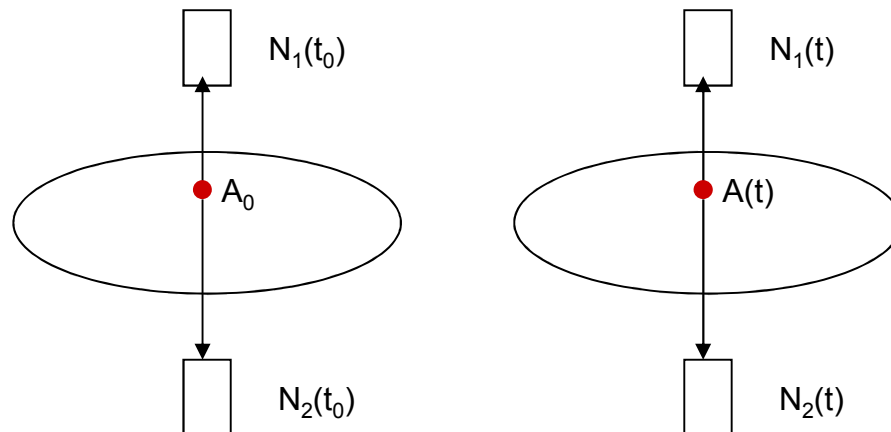
$$\Rightarrow a(x,y) \approx \text{cal} \cdot \sqrt{N_1 \cdot N_2}$$

oder

$$A = \int a(x,y) dy \approx \text{cal} \cdot \sqrt{N_1 \cdot N_2}$$

Aktivitätsmessung bei planarer Szintigraphie

- Conjugate Counting und Mittelwertbildung
 - Referenzquelle als Messung direkt nach Applikation
 - Gesamtmenge A_0 ist bekannt
 - Vorteil: Schwächung berücksichtigt
 - Nachteil: Biodistribution vernachlässigt



$$A_0 = cal \cdot \sqrt{N_1(t_0) \cdot N_2(t_0)}$$

oder

$$A(t) \approx cal \cdot \sqrt{N_1(t) \cdot N_2(t)}$$

$$\{A(t) = cal(t) \cdot \sqrt{N_1(t) \cdot N_2(t)}\}$$

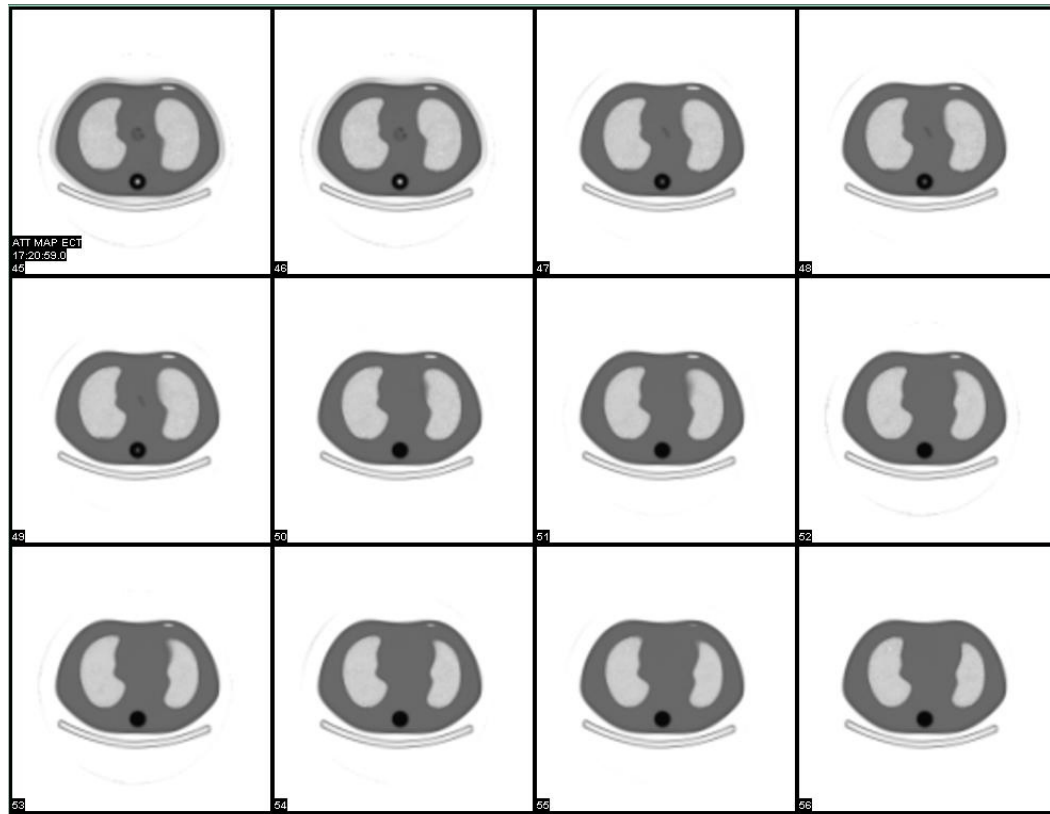
Aktivitätsmessung bei planarer Szintigraphie

- Weitere Einflussparameter
 - Zerfall bei Verwendung einer Referenz (pile-up-check!!!)
 - Geschwindigkeit bei GK-Akquisition
 - Dauer der planaren Akquisition

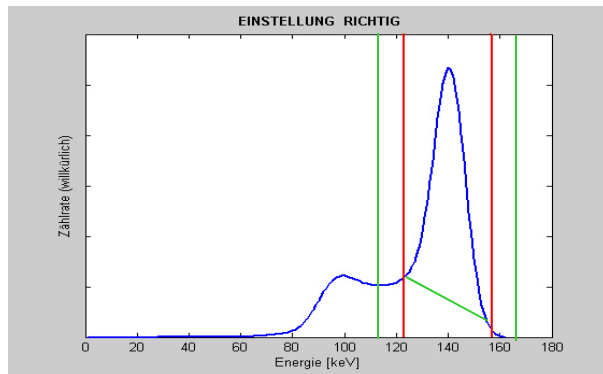
Aktivitätsmessung bei ECT

- Korrekturen
 - Schwächung: ja
 - Streuung: ja
 - Auflösung: ja

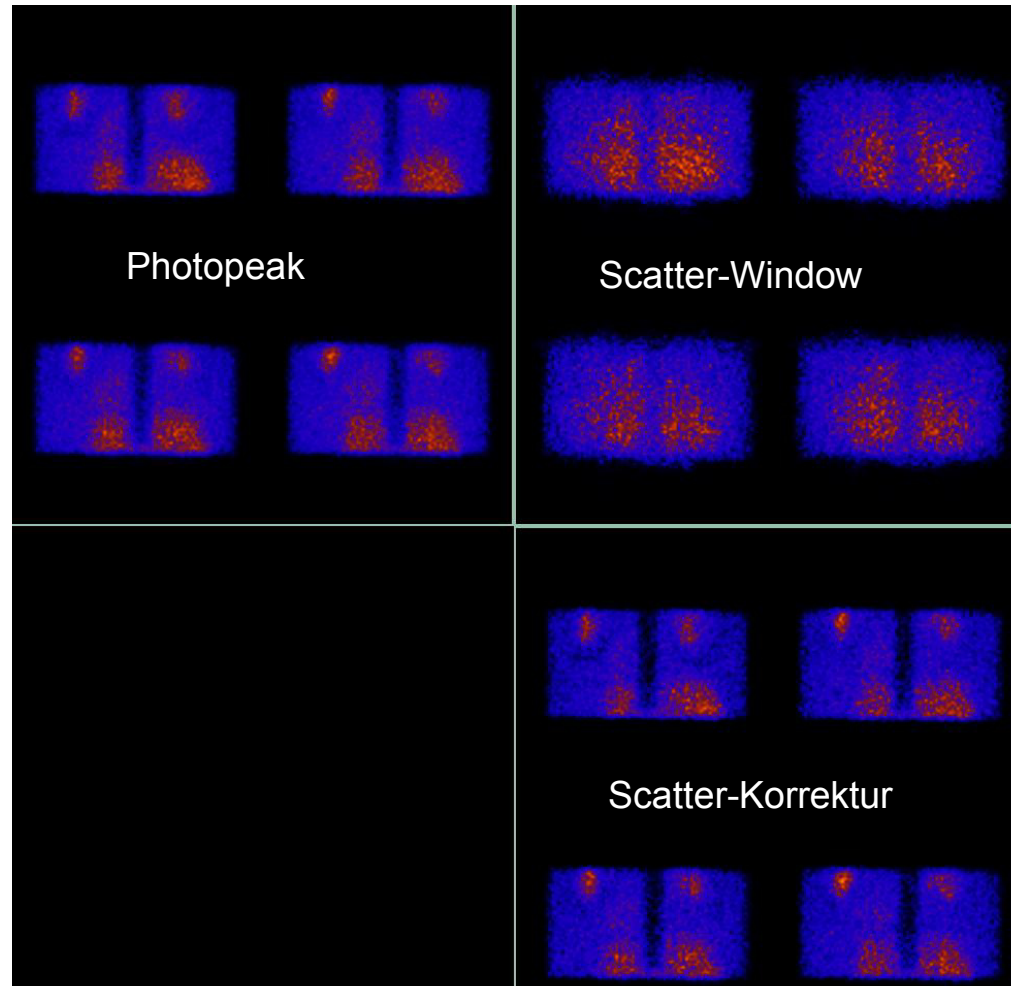
Aktivitätsmessung bei ECT: Torso-Phantom



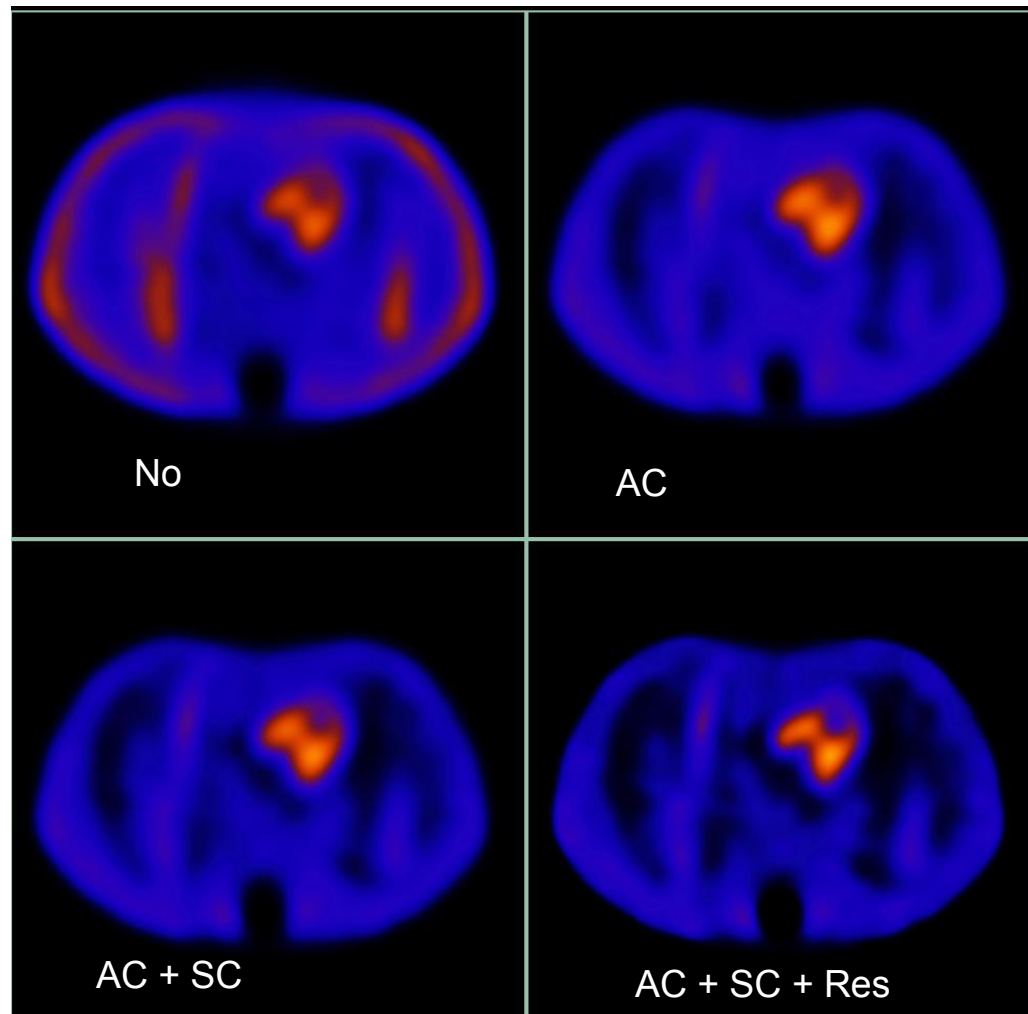
Aktivitätsmessung bei ECT: Scatter-Korrektur



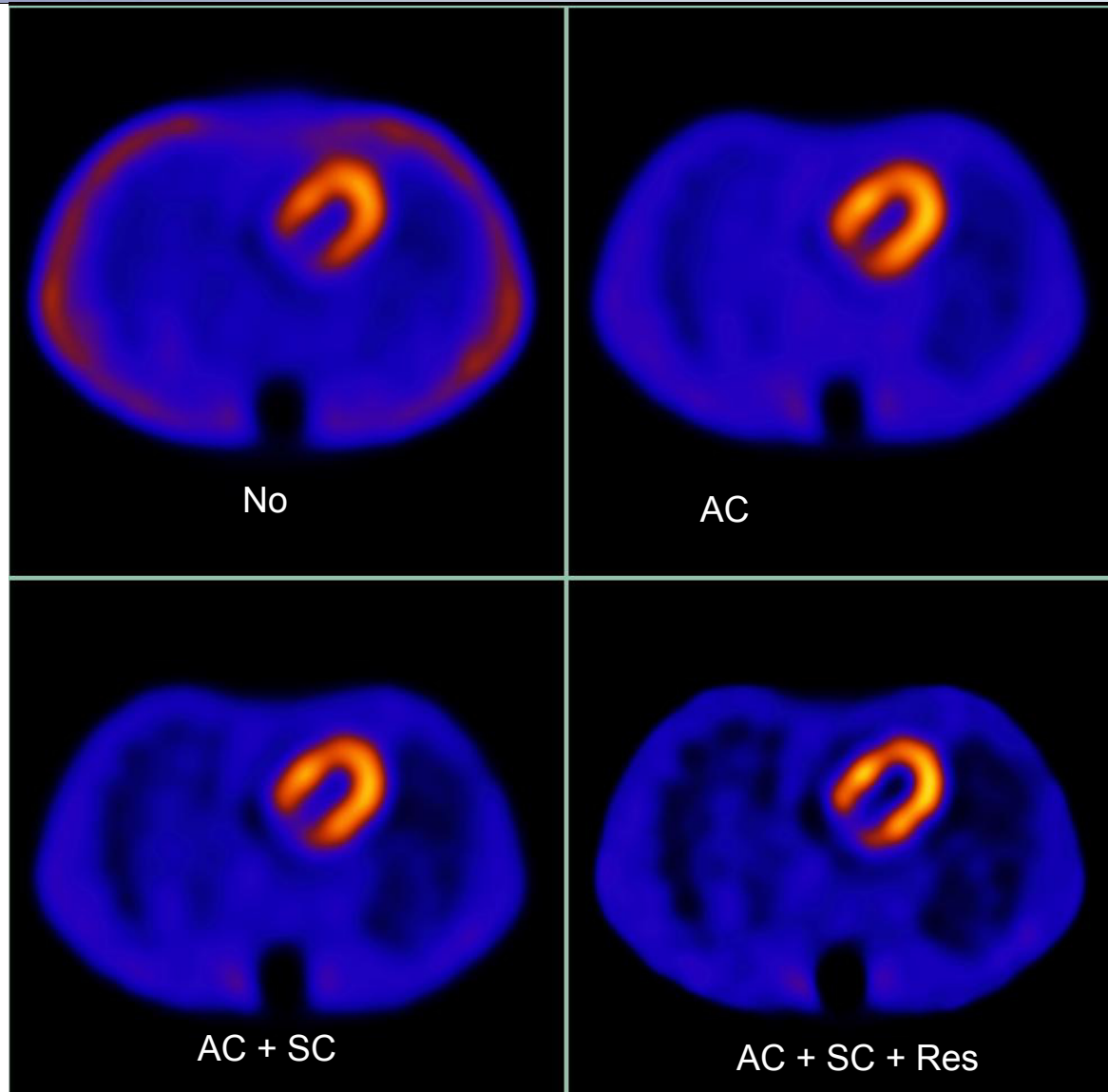
$$N_{scatter} = \frac{1}{2} \left(\frac{N_{down}}{\Delta E_{down}} + \frac{N_{up}}{\Delta E_{up}} \right) \cdot \Delta E_{photo}$$



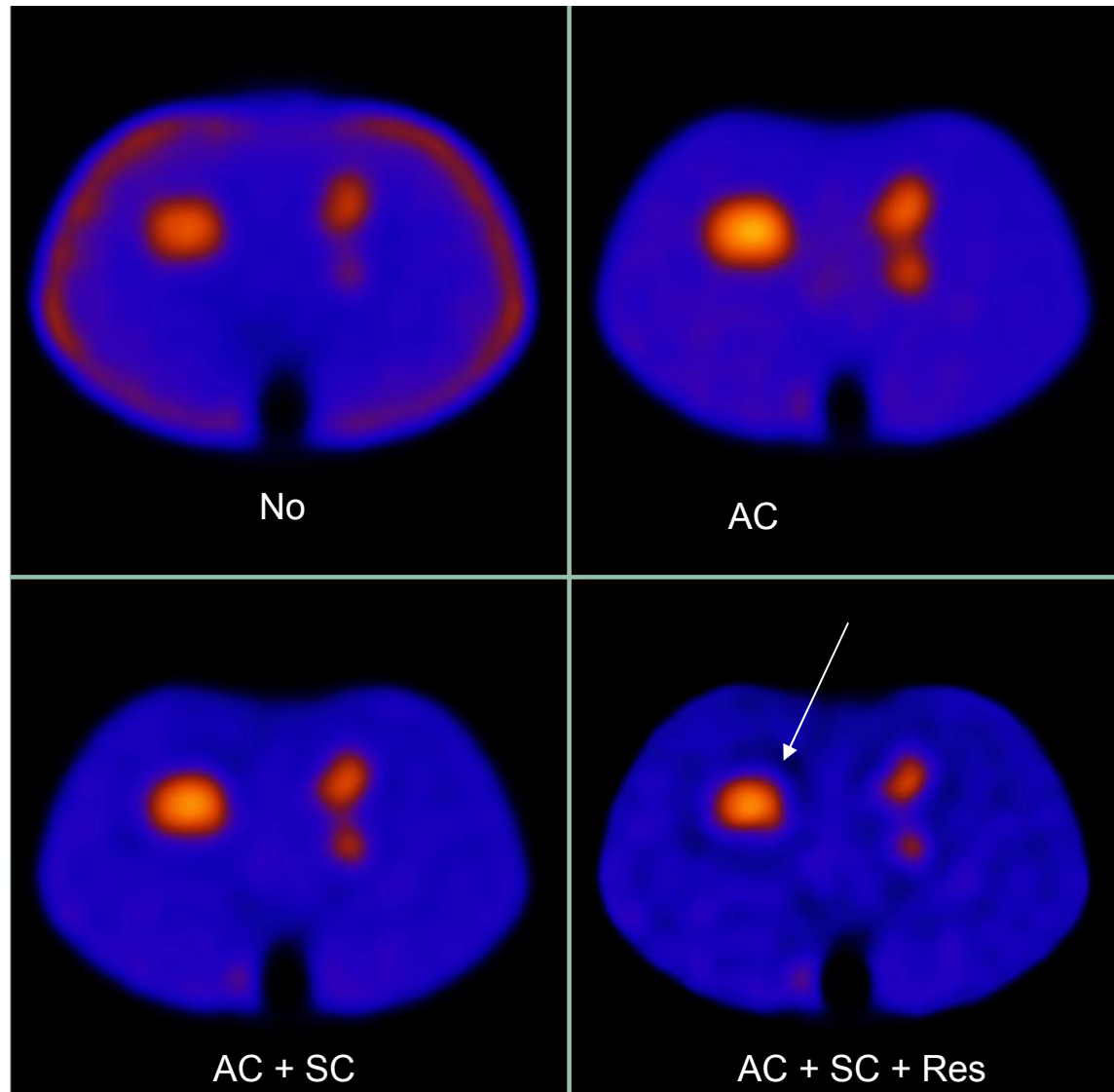
Aktivitätsmessung bei ECT: Korrekturen



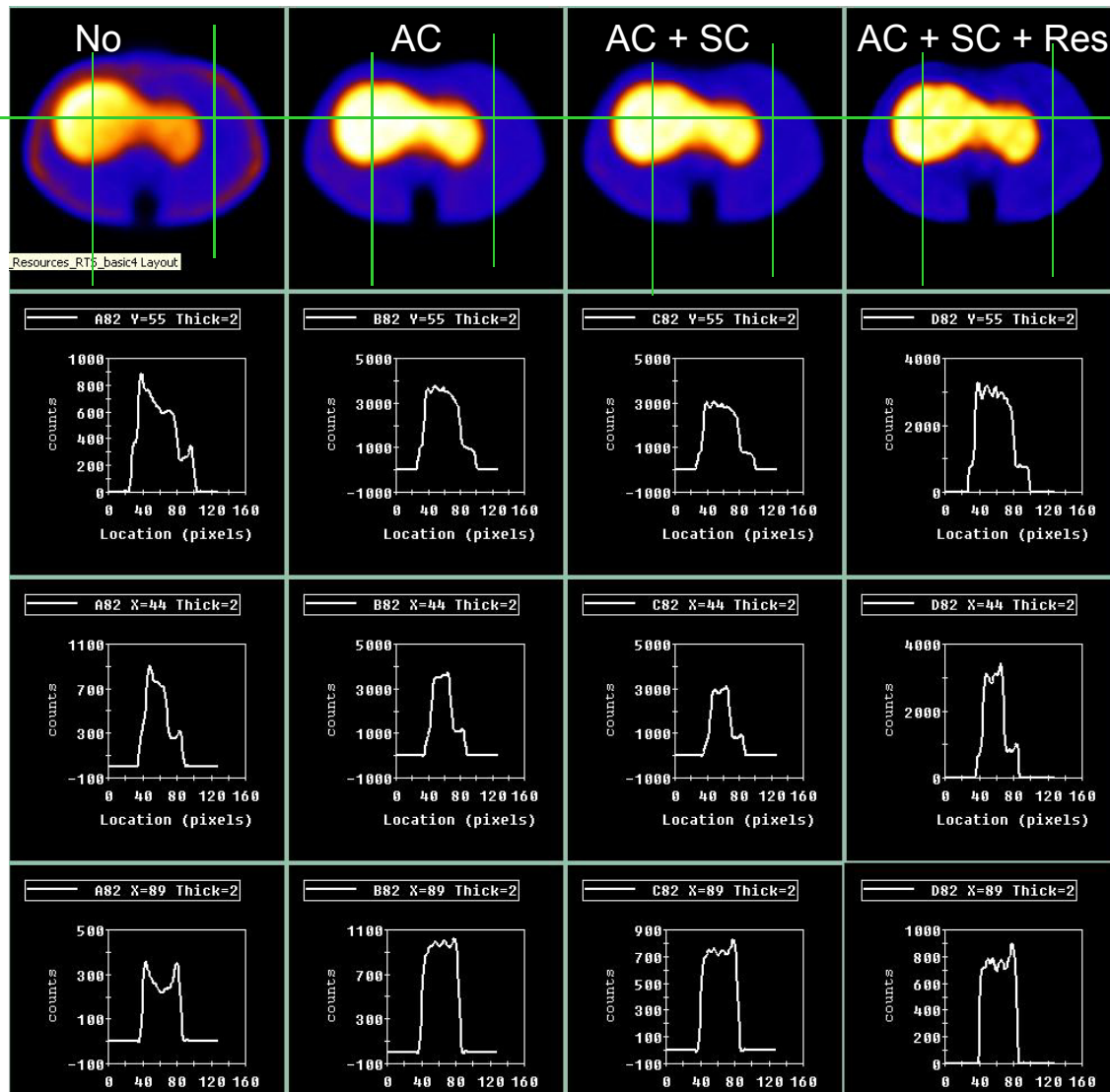
Aktivitätsmessung bei ECT: Korrekturen



Aktivitätsmessung bei ECT: Korrekturen und Artefakte



Aktivitätsmessung bei ECT: Korrekturen und Artefakte



Aktivitätsmessung bei ECT: What about PET ?

- Eigentlich Methode der Wahl:
 - hochempfindlich, hochauflösend
 - Alle Korrekturen sind möglich
 - Schwächung separierbar, deswegen analytische Korrektur
 - Streuung kann in guter Näherung auf die 1. Ordnung eingeschränkt werden
 - quantitatives Verfahren
- Einschränkungen im Fall der Bestrahlungsplanung
 - Verfügbarkeit des Scanners
 - Kosten der Radiopharmaka
 - geeignete Radiopharmaka nicht immer verfügbar
 - Bsp: [68-Ga]-Dotatate ↔ [177-Lu]-Dotatate, 124-I ↔ 131-I
 - intratherapeutische Kontrolle ??
 - Kurzlebigkeit der Positronenemitter

Rechenmodelle für die Dosimetrie

- Analytisch aufgrund von Messungen
 - Exakt
 - Näherungen
- Monte Carlo
 - Simulation von besonderen Gegebenheiten
 - Benachbarte Organe
 - Tiefendosis ins benachbarte Gewebe
 - Brücken zwischen Tumorgewebe

Rechenmodelle

Analytisch: die kumulierte Aktivität

○ Voraussetzungen

- Organaktivitäten, Tumoraktivitäten $A_h(t_k)$ sind bekannt (aus Bildgebung, Messsonden etc.) (d.h. DDZ $\rightarrow$ Aktivität)
- reiner β - Strahler: Quellorgan = Zielorgan
- Vernachlässigung der Dosis in benachbarten Regionen

Modellfunktion für Organ

$$A_h^{Modell}(t) = \sum_{i=1}^M a_i \cdot \exp(-\lambda_i \cdot t)$$

M: Anzahl der Exponentialterme

Die Parameter a_i , λ_i erhält man durch Minimierung der Testfunktion

$$\Delta = \sum_{k=1}^N \left(A_h^{Modell}(t_k) - A_h(t_k) \right)^2 \equiv Min, \text{ und damit die kumulierte Aktivität}$$

N: Anzahl der Meßpunkte

$$\tilde{A}_h = \int_0^{\infty} A_h^{Modell}(t) dt = \sum_{i=1}^M \frac{a_i}{\lambda_i} = \frac{1}{\ln(2)} \cdot \sum_{i=1}^M a_i \cdot T_i^H$$

T_i^H : effektive Halbwertszeit für den i-ten Exponentialterm (T_i^H in [s], a_i in [Bq])

bzw

$\tilde{A}_h$ aus numerischer Integration der $A_h(t_k)$ {Vorsicht !!!!}

Definition: DDZ = Dumme Dimensionslose Zahl (counts)

Rechenmodelle: Analytisch

Beispiel: Radiojodtherapie

t_k [h]	A_{GK} [MBq]	A_{RK} [MBq]
0	0	0
19	555	24
43	481	26
67	412	29
91	344	30
114	295	28

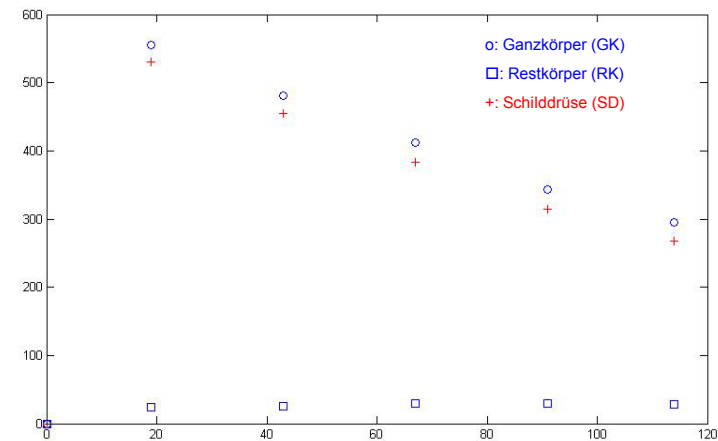
Modell

$$A_{SD}(t) = a_1 \cdot e^{-\lambda_1 t} \cdot (1 - e^{-\lambda_2 t})$$

Aus

$$\sum_{k=1}^6 (A_{SD}(t_k) - (A_{GK}(t_k) - A_{RK}(t_k)))^2 \equiv \text{Min}$$

$$\left. \begin{aligned} a_1 &= 614 \text{ MBq} \\ \lambda_1 &= 0,0072 \text{ h}^{-1} \\ \lambda_2 &= 1,3 \text{ h}^{-1} \end{aligned} \right\}$$

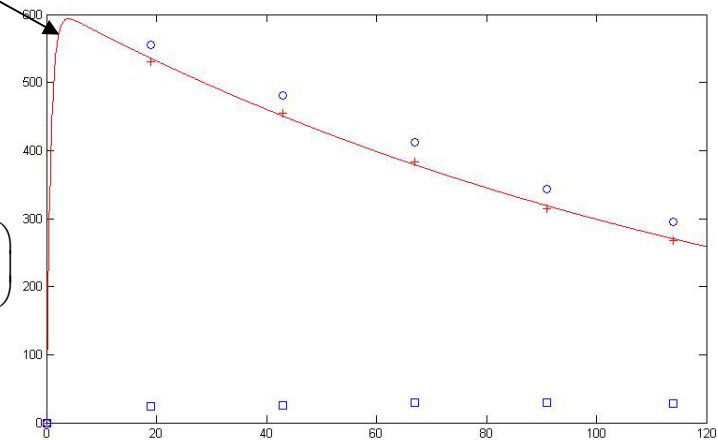


kumulierte Aktivität $\tilde{A}_{SD}$

$$\tilde{A}_{SD} = \int_0^{\infty} A_{SD}(t) dt = a_1 \cdot \left(\frac{1}{\lambda_1} - \frac{1}{\lambda_1 + \lambda_2} \right)$$

$$\tilde{A}_{SD} = \frac{a_1}{\lambda_1} \cdot \left(1 - \frac{1}{1 + \frac{\lambda_2}{\lambda_1}} \right) \approx \frac{a_1}{\lambda_1} \cdot \left(1 - \frac{\lambda_1}{\lambda_2} \right) = \frac{614 \text{ MBq}}{0,0072 \text{ h}^{-1}} \cdot \left(1 - \frac{0,0072 \text{ h}^{-1}}{1,3 \text{ h}^{-1}} \right)$$

$$\tilde{A}_{SD} \approx 85278 \text{ MBq} \cdot \text{h} = 3,07 \cdot 10^{14} \text{ Bq} \cdot \text{s}$$



Exkurs: Der Marquardt-Levenberg Algorithmus am Beispiel der Radiojodtherapie

$$\vec{A} = \begin{pmatrix} 531 \\ 455 \\ 383 \\ 314 \\ 267 \end{pmatrix} MBq = \begin{pmatrix} A_1 \\ A_2 \\ A_3 \\ A_4 \\ A_5 \end{pmatrix}; \vec{t} = \begin{pmatrix} 19 \\ 43 \\ 67 \\ 91 \\ 114 \end{pmatrix} h = \begin{pmatrix} t_1 \\ t_2 \\ t_3 \\ t_4 \\ t_5 \end{pmatrix}$$

Modellfunktion:

$$f = p_1 \cdot e^{-p_2 \cdot t} \cdot (1 - e^{-p_3 \cdot t})$$

$$\Rightarrow \vec{f} = \begin{pmatrix} f(t_1, \vec{p}) \\ f(t_2, \vec{p}) \\ f(t_3, \vec{p}) \\ f(t_4, \vec{p}) \\ f(t_5, \vec{p}) \end{pmatrix} \text{ und } \vec{p} = \begin{pmatrix} p_1 \\ p_2 \\ p_3 \end{pmatrix}$$

Aufgabe: Bestimme $\vec{p}$ so, dass

$$\Phi = \|\vec{A} - \vec{f}\|^2 = \min$$

Lösung: Sukzessive Verbesserung $\delta \vec{p}$ einer Anfangsschätzung gemäß⁽¹⁾:

$$\delta \vec{p} = (\mathbf{P}^T \mathbf{P} + \lambda \mathbf{I})^{-1} (\mathbf{P}^T (\vec{A} - \vec{f}))$$

$$\text{mit } \mathbf{P} = (P_{ij}) = \left(\frac{\partial f(t_i, \vec{p})}{\partial p_j} \right) \quad (\text{Jacobi-Matrix})$$

$$\text{und } \mathbf{I} = (\mathbf{I}_{ij}) = (\delta_{ij})$$

$$\mathbf{P} = (P_{ij}) = \left(\frac{\partial f(t_i, \vec{p})}{\partial p_j} \right) = \begin{pmatrix} \frac{\partial f(t_1, \vec{p})}{\partial p_1} & \frac{\partial f(t_1, \vec{p})}{\partial p_2} & \frac{\partial f(t_1, \vec{p})}{\partial p_3} \\ \frac{\partial f(t_2, \vec{p})}{\partial p_1} & \cdot & \frac{\partial f(t_2, \vec{p})}{\partial p_3} \\ \cdot & \cdot & \cdot \\ \cdot & \cdot & \cdot \\ \frac{\partial f(t_5, \vec{p})}{\partial p_1} & \cdot & \frac{\partial f(t_5, \vec{p})}{\partial p_3} \end{pmatrix}$$

$$\mathbf{P} = \begin{pmatrix} e^{-p_2 \cdot t_1} \cdot (1 - e^{-p_3 \cdot t_1}) & -t_1 \cdot p_1 \cdot e^{-p_2 \cdot t_1} \cdot (1 - e^{-p_3 \cdot t_1}) & t_1 \cdot p_1 \cdot e^{-(p_2 + p_3) \cdot t_1} \\ e^{-p_2 \cdot t_2} \cdot (1 - e^{-p_3 \cdot t_2}) & \cdot & t_2 \cdot p_1 \cdot e^{-(p_2 + p_3) \cdot t_2} \\ \cdot & \cdot & \cdot \\ \cdot & \cdot & \cdot \\ e^{-p_2 \cdot t_5} \cdot (1 - e^{-p_3 \cdot t_5}) & \cdot & t_5 \cdot p_1 \cdot e^{-(p_2 + p_3) \cdot t_5} \end{pmatrix}$$

Exkurs: Der Marquardt-Levenberg Algorithmus am Beispiel der Radiojodtherapie

Der Algorithmus:

1. Initialschätzung für $\vec{p}$ und λ (z.B. $\lambda = 1$)
2. Berechne aktuelle Werte der Modellfunktion

$$\vec{f}(\vec{t}, \vec{p}) \text{ und für } \Phi(\vec{p}) = \|\vec{A} - \vec{f}(\vec{t}, \vec{p})\|^2$$

3. Berechne aktuelle Jacobi-Matrix $\mathbf{P}$

4. Berechne

$$\delta\vec{p} = (\mathbf{P}^T \mathbf{P} + \lambda \mathbf{I})^{-1} (\mathbf{P}^T (\vec{A} - \vec{f}))$$

$$\vec{f}(\vec{t}, \vec{p} + \delta\vec{p})$$

$$\Phi(\vec{p} + \delta\vec{p}) = \|\vec{A} - \vec{f}(\vec{t}, \vec{p} + \delta\vec{p})\|^2$$

5. Fallunterscheidung

Falls $\Phi(\vec{p} + \delta\vec{p}) < \Phi(\vec{p})$:

$$\vec{p} = \vec{p} + \delta\vec{p}$$

$$\lambda = \frac{\lambda}{c} \quad (\text{z.B. } c = 10)$$

weiter mit Schritt 2.

Falls $\Phi(\vec{p} + \delta\vec{p}) > \Phi(\vec{p})$:

$$\lambda = \lambda \cdot c \quad (\text{z.B. } c = 10)$$

weiter mit Schritt 2.

Der Algorithmus für unser Beispiel:

1. $\vec{p} = (530 \text{ MBq}, \frac{\ln 2}{100\text{h}}, \frac{\ln 2}{20\text{h}})^T$ und $\lambda = 1$

2. Berechne aktuelle Werte der Modellfunktion

$$\vec{f}(\vec{t}, \vec{p}) = (224 \ 305 \ 300 \ 270 \ 235)^T, \quad \Phi(\vec{p}) = 1,3 \cdot 10^5$$

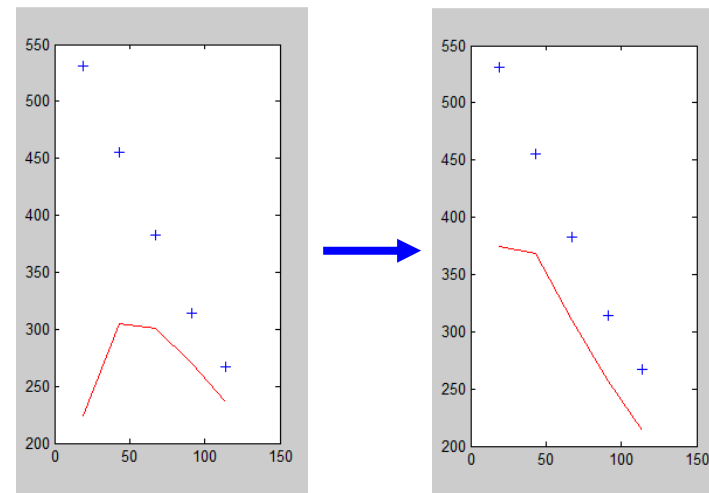
3. Berechne aktuelle Jacobi-Matrix $\mathbf{P}$

4. Berechne

$$\delta\vec{p} = (-2.9 \ 9,7 \cdot 10^{-4} \ 5,7 \cdot 10^{-2})^T$$

$$\vec{f}(\vec{t}, \vec{p} + \delta\vec{p}) = (374 \ 368 \ 309 \ 256 \ 214)^T$$

$$\Phi(\vec{p} + \delta\vec{p}) = 4,4 \cdot 10^4$$



Exkurs: Der Marquardt-Levenberg Algorithmus am Beispiel der Radiojodtherapie

Der Algorithmus:

1. Initialschätzung für $\vec{p}$ und λ (z.B. $\lambda = 1$)
2. Berechne aktuelle Werte der Modellfunktion

$$\vec{f}(\vec{t}, \vec{p}) \text{ und für } \Phi(\vec{p}) = \|\vec{A} - \vec{f}(\vec{t}, \vec{p})\|^2$$

3. Berechne aktuelle Jacobi-Matrix $\mathbf{P}$

4. Berechne

$$\delta \vec{p} = (\mathbf{P}^T \mathbf{P} + \lambda \mathbf{I})^{-1} (\mathbf{P}^T (\vec{A} - \vec{f}))$$

$$\vec{f}(\vec{t}, \vec{p} + \delta \vec{p})$$

$$\Phi(\vec{p} + \delta \vec{p}) = \|\vec{A} - \vec{f}(\vec{t}, \vec{p} + \delta \vec{p})\|^2$$

5. Fallunterscheidung

Falls $\Phi(\vec{p} + \delta \vec{p}) < \Phi(\vec{p})$:

$$\vec{p} = \vec{p} + \delta \vec{p}$$

$$\lambda = \frac{\lambda}{c} \quad (\text{z.B. } c = 10)$$

weiter mit Schritt 2.

Falls $\Phi(\vec{p} + \delta \vec{p}) > \Phi(\vec{p})$:

$$\lambda = \lambda \cdot c \quad (\text{z.B. } c = 10)$$

weiter mit Schritt 2.

Der Algorithmus für unser Beispiel:

- 1.

2. Berechne aktuelle Werte der Modellfunktion

$$\vec{f}(\vec{t}, \vec{p}) = (374 \ 368 \ 309 \ 256 \ 214)^T, \quad \Phi(\vec{p}) = 4,4 \cdot 10^4$$

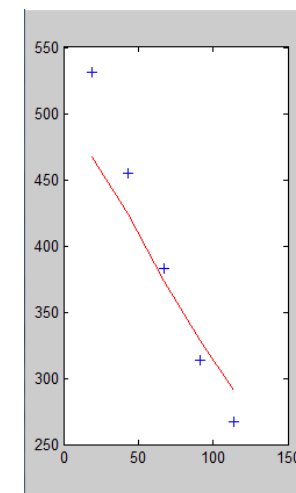
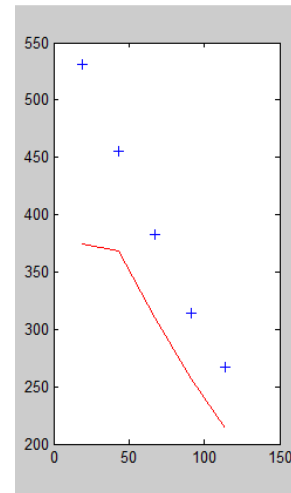
3. Berechne aktuelle Jacobi-Matrix $\mathbf{P}$

4. Berechne

$$\delta \vec{p} = (5,9 \ -2,6 \cdot 10^{-3} \ 9,1 \cdot 10^{-2})^T$$

$$\vec{f}(\vec{t}, \vec{p} + \delta \vec{p}) = (466 \ 423 \ 373 \ 328 \ 290)^T$$

$$\Phi(\vec{p} + \delta \vec{p}) = 5,9 \cdot 10^3$$



Exkurs: Der Marquardt-Levenberg Algorithmus am Beispiel der Radiojodtherapie

Der Algorithmus:

1. Initialschätzung für $\vec{p}$ und λ (z.B. $\lambda = 1$)
2. Berechne aktuelle Werte der Modellfunktion

$$\vec{f}(\vec{t}, \vec{p}) \text{ und für } \Phi(\vec{p}) = \|\vec{A} - \vec{f}(\vec{t}, \vec{p})\|^2$$

3. Berechne aktuelle Jacobi-Matrix $\mathbf{P}$

4. Berechne

$$\delta \vec{p} = (\mathbf{P}^T \mathbf{P} + \lambda \mathbf{I})^{-1} (\mathbf{P}^T (\vec{A} - \vec{f}))$$

$$\vec{f}(\vec{t}, \vec{p} + \delta \vec{p})$$

$$\Phi(\vec{p} + \delta \vec{p}) = \|\vec{A} - \vec{f}(\vec{t}, \vec{p} + \delta \vec{p})\|^2$$

5. Fallunterscheidung

Falls $\Phi(\vec{p} + \delta \vec{p}) < \Phi(\vec{p})$:

$$\vec{p} = \vec{p} + \delta \vec{p}$$

$$\lambda = \frac{\lambda}{c} \quad (\text{z.B. } c = 10)$$

weiter mit Schritt 2.

Falls $\Phi(\vec{p} + \delta \vec{p}) > \Phi(\vec{p})$:

$$\lambda = \lambda \cdot c \quad (\text{z.B. } c = 10)$$

weiter mit Schritt 2.

Der Algorithmus für unser Beispiel:

- 1.

2. Berechne aktuelle Werte der Modellfunktion

$$\vec{f}(\vec{t}, \vec{p}) = (466 \ 423 \ 373 \ 328 \ 290)^T, \quad \Phi(\vec{p}) = 5,9 \cdot 10^3$$

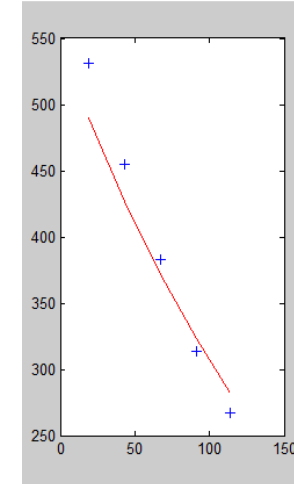
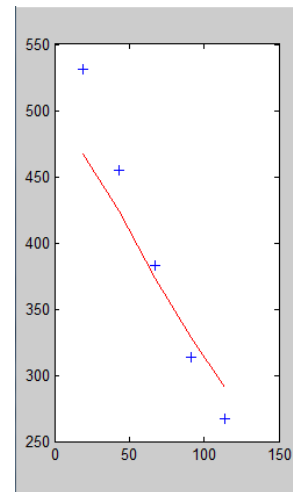
3. Berechne aktuelle Jacobi-Matrix $\mathbf{P}$

4. Berechne

$$\delta \vec{p} = (14,9 \ 4,9 \cdot 10^{-4} \ 0,2)^T$$

$$\vec{f}(\vec{t}, \vec{p} + \delta \vec{p}) = (490 \ 426 \ 371 \ 322 \ 282)^T$$

$$\Phi(\vec{p} + \delta \vec{p}) = 2,9 \cdot 10^3$$



Exkurs: Der Marquardt-Levenberg Algorithmus am Beispiel der Radiojodtherapie

Der Algorithmus:

1. Initialschätzung für $\vec{p}$ und λ (z.B. $\lambda = 1$)
2. Berechne aktuelle Werte der Modellfunktion

$$\vec{f}(\vec{t}, \vec{p}) \text{ und für } \Phi(\vec{p}) = \|\vec{A} - \vec{f}(\vec{t}, \vec{p})\|^2$$

3. Berechne aktuelle Jacobi-Matrix $\mathbf{P}$

4. Berechne

$$\delta \vec{p} = (\mathbf{P}^T \mathbf{P} + \lambda \mathbf{I})^{-1} (\mathbf{P}^T (\vec{A} - \vec{f}))$$

$$\vec{f}(\vec{t}, \vec{p} + \delta \vec{p})$$

$$\Phi(\vec{p} + \delta \vec{p}) = \|\vec{A} - \vec{f}(\vec{t}, \vec{p} + \delta \vec{p})\|^2$$

5. Fallunterscheidung

Falls $\Phi(\vec{p} + \delta \vec{p}) < \Phi(\vec{p})$:

$$\vec{p} = \vec{p} + \delta \vec{p}$$

$$\lambda = \frac{\lambda}{c} \quad (\text{z.B. } c = 10)$$

weiter mit Schritt 2.

Falls $\Phi(\vec{p} + \delta \vec{p}) > \Phi(\vec{p})$:

$$\lambda = \lambda \cdot c \quad (\text{z.B. } c = 10)$$

weiter mit Schritt 2.

Der Algorithmus für unser Beispiel:

- 1.

2. Berechne aktuelle Werte der Modellfunktion

$$\vec{f}(\vec{t}, \vec{p}) = (533 \ 449 \ 378 \ 318 \ 269)^T, \quad \Phi(\vec{p}) = 92,6$$

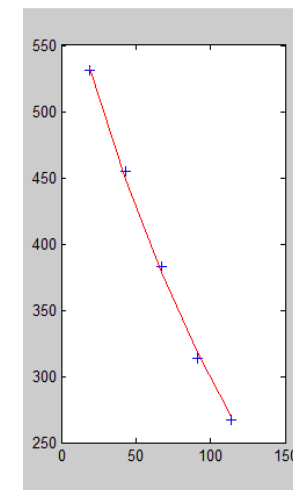
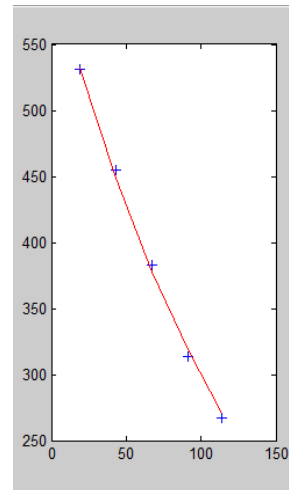
3. Berechne aktuelle Jacobi-Matrix $\mathbf{P}$

4. Berechne

$$\delta \vec{p} = (1,2 \ -3 \cdot 10^{-5} \ -3 \cdot 10^{-38})^T$$

$$\vec{f}(\vec{t}, \vec{p} + \delta \vec{p}) = (534 \ 449 \ 378 \ 318 \ 269)^T$$

$$\Phi(\vec{p} + \delta \vec{p}) = 89,1$$



Exkurs: Der Marquardt-Levenberg Algorithmus am Beispiel der Radiojodtherapie

Der Algorithmus:

1. Initialschätzung für $\vec{p}$ und λ (z.B. $\lambda = 1$)
2. Berechne aktuelle Werte der Modellfunktion

$$\vec{f}(\vec{t}, \vec{p}) \text{ und für } \Phi(\vec{p}) = \|\vec{A} - \vec{f}(\vec{t}, \vec{p})\|^2$$

3. Berechne aktuelle Jacobi-Matrix $\mathbf{P}$

4. Berechne

$$\delta \vec{p} = (\mathbf{P}^T \mathbf{P} + \lambda \mathbf{I})^{-1} (\mathbf{P}^T (\vec{A} - \vec{f}))$$

$$\vec{f}(\vec{t}, \vec{p} + \delta \vec{p})$$

$$\Phi(\vec{p} + \delta \vec{p}) = \|\vec{A} - \vec{f}(\vec{t}, \vec{p} + \delta \vec{p})\|^2$$

5. Fallunterscheidung

Falls $\Phi(\vec{p} + \delta \vec{p}) < \Phi(\vec{p})$:

$$\vec{p} = \vec{p} + \delta \vec{p}$$

$$\lambda = \frac{\lambda}{c} \quad (\text{z.B. } c = 10)$$

weiter mit Schritt 2.

Falls $\Phi(\vec{p} + \delta \vec{p}) > \Phi(\vec{p})$:

$$\lambda = \lambda \cdot c \quad (\text{z.B. } c = 10)$$

weiter mit Schritt 2.

Der Algorithmus für unser Beispiel:

- 1.

2. Berechne aktuelle Werte der Modellfunktion

$$\vec{f}(\vec{t}, \vec{p}) = (535 \ 449 \ 378 \ 318 \ 269)^T, \quad \Phi(\vec{p}) = 86,8$$

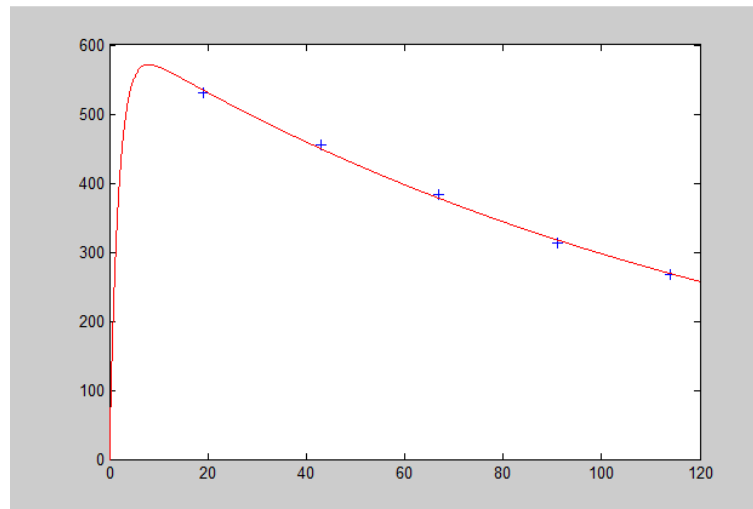
3. Berechne aktuelle Jacobi-Matrix $\mathbf{P}$

4. Berechne

$$\delta \vec{p} = (1 \cdot 10^{-12} \quad -1,5 \cdot 10^{-17} \quad -4,2 \cdot 10^{-43})^T$$

$$\vec{f}(\vec{t}, \vec{p} + \delta \vec{p}) = (535 \ 449 \ 378 \ 318 \ 269)^T$$

$$\Phi(\vec{p} + \delta \vec{p}) = 86,8$$



Rechenmodelle

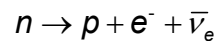
Analytisch: absorbierte Energie E_{abs}

○ Voraussetzungen

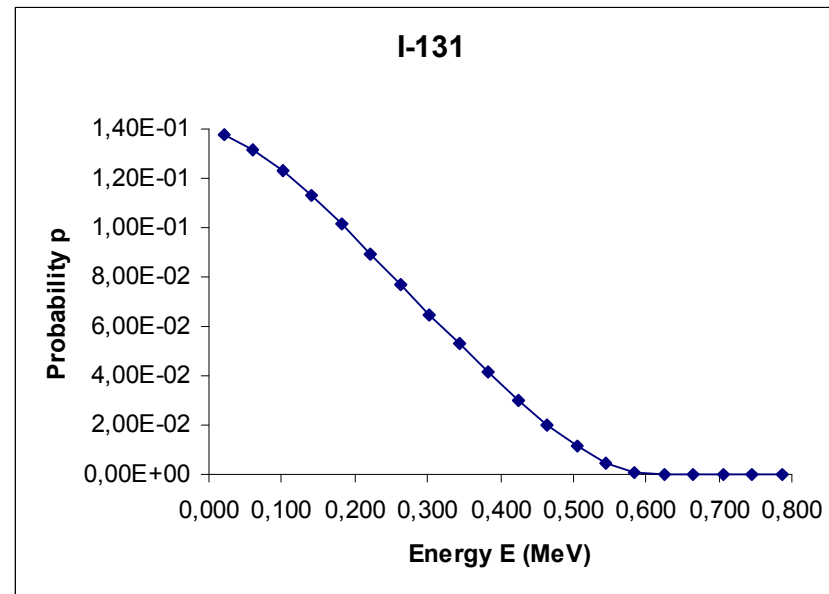
- kumulierte Aktivität ist bekannt
- reiner β - Strahler
- Quellorgan = Zielorgan; absorbiertes Bruchteil $\varphi = 1$

zur Erinnerung:

β -Zerfall liefert ein kontinuierliches
Spektrum der Elektronenstrahlung!



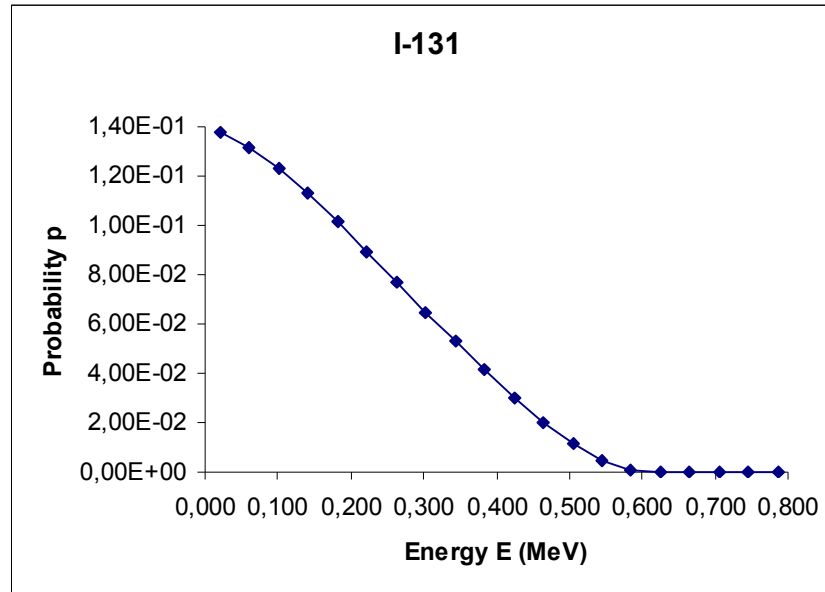
Frage: Wieviel Energie/Kernzerfall kann an die
Elektronen übertragen werden?



Rechenmodelle (Beispiel Radiojodtherapie)

Analytisch: absorbierte Energie E_{abs}

E [MeV]	p
Average	
0,0202	1,38E-01
0,0605	1,31E-01
0,1009	1,23E-01
0,1412	1,13E-01
0,1816	1,02E-01
0,2219	8,94E-02
0,2623	7,70E-02
0,3026	6,47E-02
0,3429	5,30E-02
0,3833	4,15E-02
0,4236	3,03E-02
0,4640	2,00E-02
0,5043	1,12E-02
0,5447	4,55E-03
0,5850	8,55E-04
0,6254	1,15E-04
0,6657	6,94E-05
0,7060	4,13E-05
0,7464	1,73E-05
0,7867	2,96E-06



$$E_{\beta,ave} = \sum_i p_i E_i = 0,182 \text{ MeV}$$

(für unser Beispiel gilt)

$$E_{abs} = E_{\beta,ave} \cdot \tilde{A}_h = 0,182 \text{ MeV} \cdot 3,07 \cdot 10^{14} \text{ Bq} \cdot s$$

$$E_{abs} = 3,07 \cdot 10^{14} \cdot 0,182 \cdot 10^6 \text{ eV} \cdot 1,6 \cdot 10^{-19} \frac{\text{J}}{\text{eV}}$$

$$E_{abs} = 8,94 \text{ J}$$

Rechenmodelle

Analytisch: Organdosis D

$$D = \frac{E_{abs}}{m_h}$$

m_h aus

- CT
- MRT
- US
- ECT

schichtweise aus ROI's (genau/zeitaufwendig)

oder Berechnung als Ellipsoid (US, VT, MRT)

bzw. schwellwertbasiertes VOI (ECT)

mit $m_h \approx V_h$

Zusammenfassung

- Berechnung der kumulierten Aktivität

- $\tilde{A}_h = \int A(t) dt$

- Berechnung der absorbierten Energie

- $E_{abs} = \tilde{A}_h \cdot E_{\beta,ave}$

- Berechnung der Organdosis

- $D = \frac{E_{abs}}{m_h} = \frac{\tilde{A}_h}{m_h} \cdot E_{\beta,ave}$

Unser Beispiel: $m_h = 25 \text{ ml (US)}$

$$D_{SD} = \frac{E_{abs}}{m_{SD}} = \frac{8,94 \text{ J}}{25 \text{ ml}} \approx \frac{8,94 \text{ J}}{0,025 \text{ kg}} = 358 \text{ Gy (Hoppla !!!)}$$

Alternative Formulierung:

Wegen

$$D = \frac{\tilde{A}_h}{m_h} \cdot E_{\beta,ave} = \frac{1}{m_h} \cdot \int_0^\infty A(t) dt \cdot E_{\beta,ave} = \int_0^\infty \frac{A(t)}{m_h} dt \cdot E_{\beta,ave}$$

Die $\frac{A(t)}{m_h} = c(t)$ (in Bq/ml) entsprechen einer Aktivitätskonzentration in einer ROI (VOI) im Zielorgan aus einem ECT!!!
 $\Rightarrow$ Dosis ohne Bestimmung der Organmasse!!

$$D_{ave} = \int_0^\infty c_{h,ave}(t) dt \cdot E_{\beta,ave}$$

$$D_{max} = \int_0^\infty c_{h,max}(t) dt \cdot E_{\beta,ave}$$

Rechenmodelle

Analytisch: Berücksichtigung von γ -Strahlung

Ansatz

$$E_{abs} = \tilde{A}_h \cdot \left(E_{\beta,ave} + \sum_i \eta_i \cdot \varphi_i \cdot E_{\gamma,i} \right)$$

i: i-te γ -Komponente

η_i : branching ratio

φ_i : absorbiertes Bruchteil

$E_{\gamma,i}$: γ -Energie

$$E_{abs} = \tilde{A}_h \cdot E_{\beta,ave} \underbrace{\left(1 + \sum_i \eta_i \cdot \varphi_i \cdot \varepsilon_i \right)}_{k_{\beta,\gamma}}$$

$$\varepsilon_i = \frac{E_{\gamma,i}}{E_{\beta,ave}}$$

Bemerkung:

Falls gemischte Zerfälle stattfinden

$(\alpha + \beta^- + \beta^+ + EC)$ muss natürlich die branching ratio für den β^- -Zerfall berücksichtigt werden:

$$E_{abs} = \tilde{A}_h \cdot E_{\beta,ave} \cdot$$

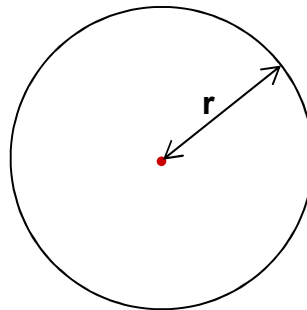
$$\left(\eta_{\alpha,\beta^+} \cdot \frac{E_{\alpha,\beta^+}}{E_{\beta,ave}} + \eta_{\beta^-} + \sum_i \eta_i \cdot \varphi_i \cdot \varepsilon_i \right)$$

Berechnung der absorbierten Fraktion φ_i

Näherungsmodell:

Zentrierte Punktquelle in einem kugelförmigen Volumen V,

$$\text{mit } r = \sqrt[3]{\frac{3V}{4\pi}}$$



Anwendung des Schwächungsgesetzes

$$I(r) = I_0 \cdot \exp(-\mu_{tot}(E_{\gamma,i}) \cdot r)$$

d.h. der Bruchteil $\frac{I_0 - I(r)}{I_0}$ verschwindet (?)

(Streuung, Absorption)

Daraus ergibt sich die absorbierte Fraktion

$$\varphi_i = \frac{\mu_{en}(E_{\gamma,i})}{\mu_{tot}(E_{\gamma,i})} \cdot \frac{I_0 - I(r)}{I_0} = \frac{\mu_{en}(E_{\gamma,i})}{\mu_{tot}(E_{\gamma,i})} \cdot (1 - \exp(-\mu_{tot}(E_{\gamma,i}) \cdot r))$$

mit

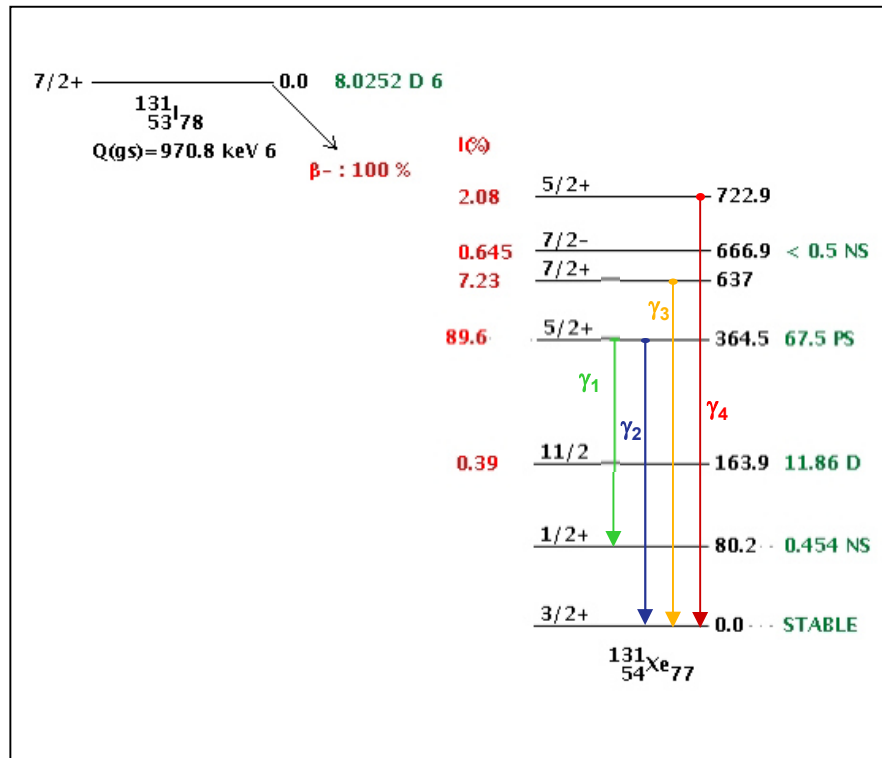
$\mu_{en}(E_{\gamma,i})$: (linearer) Energieabsorptionskoeffizient

$\mu_{tot}(E_{\gamma,i})$: (linearer) Absorptionskoeffizient

als Schwächungsmedium wird Wasser vorausgesetzt!

Rechenmodelle (Beispiel 131-I)

Analytisch: Berücksichtigung von γ -Strahlung



Quellennachweis

Zerfallsschema:

http://www.nndc.bnl.gov/nudat2/indx_dec.jsp

η :

<http://www.nndc.bnl.gov/mird/>

μ_{tot} :

<http://www.nist.gov/pml/data/xcom/index.cfm>

μ_{en} :

<http://www.nist.gov/pml/data/xraycoef/index.cfm>

E_γ [keV]	η	ε	μ_{tot} [cm^{-1}]	μ_{en} [cm^{-1}]	φ	$\eta \cdot \varepsilon \cdot \varphi$
284	0,061	1,56	0,121	0,032	0,049	0,005
364	0,815	2	0,11	0,032	0,049	0,080
637	0,072	3,5	0,087	0,033	0,052	0,013
722	0,018	3,97	0,082	0,032	0,050	0,004
					$\sum_i$	0,101

Berechnung für ein Volumen

$V = V_{\text{norm}} = 20 \text{ ml}$ (Standard-SD)
entsprechend $r = 1,68 \text{ cm}$.

$$\varphi_i = \frac{\mu_{\text{en}}(E_{\gamma,i})}{\mu_{\text{tot}}(E_{\gamma,i})} \cdot (1 - \exp(-\mu_{\text{tot}}(E_{\gamma,i}) \cdot r))$$

Rechenmodelle

Analytisch: Berücksichtigung von γ -Strahlung

Fehlerabschätzung im absorbierten Bruchteil

absorbierte Fraktion

$$\varphi_i = \frac{\mu_{\text{en}}(E_{\gamma,i})}{\mu_{\text{tot}}(E_{\gamma,i})} \cdot \left(1 - \exp(-\mu_{\text{tot}}(E_{\gamma,i}) \cdot r)\right)$$

lineare Näherung für $\mu_{\text{tot}}(E_{\gamma,i}) \cdot r \ll 1$

$$\varphi_i = \frac{\mu_{\text{en}}(E_{\gamma,i})}{\mu_{\text{tot}}(E_{\gamma,i})} \cdot \left(1 - \left(1 - \mu_{\text{tot}}(E_{\gamma,i}) \cdot r + O((\mu_{\text{tot}} \cdot r)^2)\right)\right)$$

$$\varphi_i \approx \mu_{\text{en}}(E_{\gamma,i}) \cdot r = \mu_{\text{en}}(E_{\gamma,i}) \cdot r_{\text{norm}} \cdot \frac{r}{r_{\text{norm}}}$$

$$\varphi_i = \varphi_{i,\text{norm}} \cdot \frac{r}{r_{\text{norm}}} = \varphi_{i,\text{norm}} \cdot \sqrt[3]{\frac{V}{V_{\text{norm}}}}$$

$$\frac{\varphi_i}{\varphi_{i,\text{norm}}} = \left(\frac{V}{V_{\text{norm}}}\right)^{\frac{1}{3}} \sim \left(\frac{m}{m_{\text{norm}}}\right)^{\frac{1}{3}}$$

$$\varphi_i = \varphi_{i,\text{norm}} \cdot \sqrt[3]{1 + \frac{\Delta V}{V_{\text{norm}}}}$$

$$\Rightarrow \frac{\varphi_i}{\varphi_{i,\text{norm}}} \approx 1 + \frac{1}{3} \frac{\Delta V}{V_{\text{norm}}}$$

Rechenmodelle

Analytisch: Vereinfachungen/Näherungen

Betrachten noch einmal die kumulierte Aktivität $\tilde{A}_h$

$$\tilde{A}_h = \sum_{i=1}^M \frac{a_i}{\lambda_i} = \frac{1}{\ln(2)} \cdot \sum_{i=1}^M a_i \cdot T_i^H$$

Oft ist die Beschränkung der Kinetik auf einen monoexponentiellen Term ausreichend:

$$\tilde{A}_h = \frac{1}{\ln(2)} \cdot \underbrace{A_h^{\text{Modell}}(t=0)}_{A_h^0} \cdot T_{\text{eff}}^H$$

Damit ergibt sich die absorbierte Energie im Zielorgan

$$E_{\text{abs}} = \tilde{A}_h \cdot E_{\beta, \text{ave}} \cdot \left(1 + \sum_i \eta_i \cdot \varphi_i \cdot \varepsilon_i\right) = \tilde{A}_h \cdot E_{\beta, \text{ave}} \cdot k_{\beta, \gamma}$$

$$E_{\text{abs}} = \frac{1}{\ln(2)} \cdot A_h^0 \cdot T_{\text{eff}}^H \cdot E_{\beta, \text{ave}} \cdot k_{\beta, \gamma}$$

$E_{\beta, \text{ave}}$, $k_{\beta, \gamma}(V)$ und $\ln(2)$ sind bekannt, bzw. aus Tabellenwerk und einer vorgegebenen Geometrie entnehmbar und können im Sinne einer Nuklidkonstanten $K(^M X, V)$ zusammengefasst werden:

$$E_{\text{abs}} = A_h^0 \cdot T_{\text{eff}}^H \cdot K(^M X, V)$$

üblicherweise wird $E_{\beta, \text{ave}}$ in MeV angegeben, so dass

$$E_{\beta, \text{ave}} [J] = E_{\beta, \text{ave}} [\text{MeV}] \cdot \frac{10^6 \text{ eV}}{\text{MeV}} \cdot 1,6 \cdot 10^{-19} \frac{J}{\text{eV}}$$

$$E_{\beta, \text{ave}} [J] = E_{\beta, \text{ave}} [\text{MeV}] \cdot 1,6 \cdot 10^{-13} \frac{J}{\text{MeV}}$$

$$K(^M X, V)[J] = \frac{k_{\beta, \gamma}(V)}{\ln(2)} \cdot E_{\beta, \text{ave}} [\text{MeV}] \cdot 1,6 \cdot 10^{-13} \frac{J}{\text{MeV}}$$

$$K(^M X, V)[J] = k_{\beta, \gamma}(V) \cdot E_{\beta, \text{ave}} [\text{MeV}] \cdot 2,31 \cdot 10^{-13} \frac{J}{\text{MeV}}$$

Analog wird Aktivität und Halbwertszeit behandelt

$$A_h^0 [Bq] = A_h^0 [MBq] \cdot \frac{10^6 Bq}{MBq}$$

$$T_{\text{eff}}^H [s] = T_{\text{eff}}^H [d] \cdot 24 \frac{h}{d} \cdot 3600 \frac{s}{h} = T_{\text{eff}}^H [d] \cdot 86400 \frac{s}{d}$$

Insgesamt

$$E_{\text{abs}} [J] = A_h^0 [Bq] \cdot T_{\text{eff}}^H [s] \cdot K(^M X, V)[J]$$

$$E_{\text{abs}} [J] = A_h^0 [MBq] \cdot T_{\text{eff}}^H [d] \cdot k_{\beta, \gamma}(V) \cdot E_{\beta, \text{ave}} [\text{MeV}] \cdot 0,02J$$

Damit ergibt sich die Organdosis

$$D = \frac{E_{\text{abs}} [J]}{m [kg]} = \frac{E_{\text{abs}} [J]}{m [g] \cdot \frac{1kg}{1000g}} = \frac{E_{\text{abs}} [J]}{m [g]} \cdot 1000 \frac{g}{kg}$$

$$D = \frac{A_h^0 \cdot T_{\text{eff}}^H}{m} \cdot (k_{\beta, \gamma}(V) \cdot 20 \cdot E_{\beta, \text{ave}}) \text{Gy} \frac{g}{MBq \cdot d \cdot \text{MeV}}$$

also im Wesentlichen

$$D = \frac{A_h^0 \cdot T_{\text{eff}}^H}{m} \cdot C(V, E_{\beta, \text{ave}}) \quad [\text{EINHEITEN!!!!}]$$

Rechenmodelle

Analytisch: Vereinfachungen/Näherungen; Beispiele

^{131}I

$$D[\text{Gy}] = \frac{A_h^0 \cdot T_{\text{eff}}^H}{m} \cdot C(V, E_{\beta, \text{ave}}) \quad [\text{EINHEITEN!!!!}]$$

$$E_{\beta, \text{ave}} = 0,182 \text{ MeV}$$

$$V = 20 \text{ ml}$$

$$\Rightarrow C = 1,101 \cdot 0,182 \cdot 20 = 4 \text{ Gy}$$

$$\Rightarrow D = \frac{A_h^0 \cdot T_{\text{eff}}^H}{m} \cdot 4 \text{ Gy}$$

$$D = \frac{A_{\text{app}} \cdot \text{uptake} \cdot T_{\text{eff}}^H}{m} \cdot 4 \text{ Gy}$$

$$D[\text{Gy}] = \frac{A_{\text{app}} [\text{MBq}] \cdot \text{uptake} [\%] \cdot T_{\text{eff}}^H [\text{d}]}{m [\text{g}]} \cdot 0,04$$

(Marinelli-Formel)

Vergleich bei gleicher Masse ($m = 20 \text{ g}$), gleicher HWZ ($T^H = 2,67 \text{ d}$) und gleicher Aktivität ($A_h = 300 \text{ MBq}$)

$$D(^{131}\text{I}) = 160 \text{ Gy}$$

$$D(^{90}\text{Y}) = 745 \text{ Gy}$$

$^{90}\text{Y} - \text{SIRT}$

$$D[\text{Gy}] = \frac{A_h^0 \cdot T_{\text{eff}}^H}{m} \cdot C(V, E_{\beta, \text{ave}}) \quad [\text{EINHEITEN!!!!}]$$

$$E_{\beta, \text{ave}} = 0,93 \text{ MeV}$$

$$\Rightarrow C = 1,0 \cdot 0,93 \cdot 20 = 18,6 \text{ Gy}$$

$$\Rightarrow D_{\text{Tumor}} = \frac{A_{\text{tumor}}^0 \cdot T_{\text{eff}}^H}{m_{\text{Tumor}}} \cdot 18,6 \text{ Gy}$$

$$\text{mit } T_{\text{eff}}^H = T_{\text{phys}}^H = 2,67 \text{ d}$$

$$D_{\text{Tumor}} = \frac{A_{\text{tumor}}^0}{m_{\text{Tumor}}} \cdot 49,67 \text{ Gy}$$

Dosissschätzung (obere Grenze) bei fehlender Kinetik:

$$T_{\text{eff}}^H = \frac{T_{\text{phys}}^H \cdot T_{\text{biol}}^H}{T_{\text{phys}}^H + T_{\text{biol}}^H} \leq T_{\text{phys}}^H \Rightarrow D[\text{Gy}] \leq \frac{A_h^0 \cdot T_{\text{phys}}^H}{m} \cdot C(V, E_{\beta, \text{ave}}) = D_{\text{estimate}}$$

(erfordert gute Schätzung von A_h^0)

Rechenmodelle (Beispiel)

Methodenvergleich: Näherung vs. exakt vs. ganz exakt

Ausgangssituation (Radiojodtherapie):

$$A_{app} = 800 \text{ MBq}$$

$$m_{SD} = 25 \text{ g (aus US)}$$

1. Näherung:

$$A_{SD}^0 = 614 \text{ MBq (aus Fit)}$$

$$T_{eff}^H = 4,01 \text{ d (aus Fit)}$$

$$D_{SD} [\text{Gy}] = \frac{A_{SD}^0 \cdot T_{eff}^H \cdot 4}{m_{SD}} = 394 \text{ Gy}$$

2. exakt:

$$\tilde{A}_{SD} = 3,07 \cdot 10^{14} \text{ Bq} \cdot \text{s (aus Fit)}$$

$$E_{\beta,ave} = 2,91 \cdot 10^{-14} \text{ J (Literatur)}$$

$$\kappa_{\beta,\gamma} = 1,1 \text{ (Literatur+Modell)}$$

$$D_{SD} [\text{Gy}] = \frac{\tilde{A}_{SD} \cdot E_{\beta,ave} \cdot \kappa_{\beta,\gamma}}{m_{SD} [\text{kg}]} = 393 \text{ Gy}$$

3. ganz exakt (OLINDA):

Verweilzeit τ

$$\tau = \frac{\tilde{A}_{SD}}{A_{app}} = \frac{85278 \text{ MBq} \cdot \text{h}}{800 \text{ MBq}} = 106,6 \text{ h}$$

$$\Rightarrow D_{SD} [\text{Gy}] = 406 \text{ Gy}$$

Grund für die Abweichung von Rechnung und OLINDA:
Vernachlässigung von Konversions- und Augerelektronen

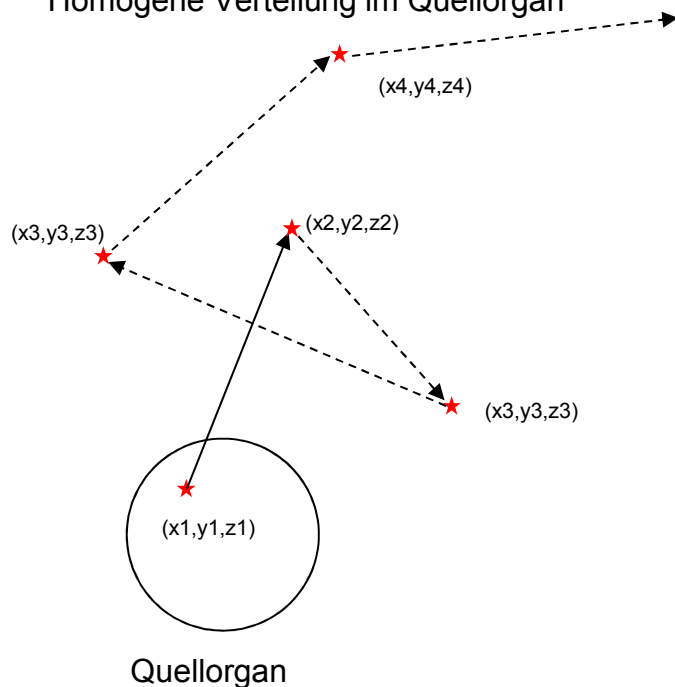
Radiations	y(i) (Bq·s) ⁻¹	E(i) (MeV)	y(i)×E(i)
β- 1	2.08×10 ⁻⁰²	6.936×10 ⁻⁰² *	1.44×10 ⁻⁰³
β- 2	6.45×10 ⁻⁰³	8.694×10 ⁻⁰² *	5.61×10 ⁻⁰⁴
β- 3	7.23×10 ⁻⁰²	9.662×10 ⁻⁰² *	6.99×10 ⁻⁰³
β- 4	8.96×10 ⁻⁰¹	1.916×10 ⁻⁰¹ *	1.72×10 ⁻⁰¹
β- 6	3.90×10 ⁻⁰³	2.832×10 ⁻⁰¹ *	1.10×10 ⁻⁰³
γ 1	2.62×10 ⁻⁰²	8.019×10 ⁻⁰²	2.10×10 ⁻⁰³
ce-K, γ 1	3.14×10 ⁻⁰²	4.562×10 ⁻⁰²	1.43×10 ⁻⁰³
ce-L, γ 1	4.45×10 ⁻⁰³	7.473×10 ⁻⁰² a	3.32×10 ⁻⁰⁴
γ 3	2.69×10 ⁻⁰³	1.772×10 ⁻⁰¹	4.77×10 ⁻⁰⁴
γ 6	6.12×10 ⁻⁰²	2.843×10 ⁻⁰¹	1.74×10 ⁻⁰²
ce-K, γ 6	2.50×10 ⁻⁰³	2.497×10 ⁻⁰¹	6.24×10 ⁻⁰⁴
γ 11	2.73×10 ⁻⁰³	3.258×10 ⁻⁰¹	8.89×10 ⁻⁰⁴
γ 13	8.15×10 ⁻⁰¹	3.645×10 ⁻⁰¹	2.97×10 ⁻⁰¹
ce-K, γ 13	1.56×10 ⁻⁰²	3.299×10 ⁻⁰¹	5.16×10 ⁻⁰³
ce-L, γ 13	2.44×10 ⁻⁰³	3.590×10 ⁻⁰¹ a	8.75×10 ⁻⁰⁴
γ 15	3.59×10 ⁻⁰³	5.030×10 ⁻⁰¹	1.81×10 ⁻⁰³
γ 16	7.16×10 ⁻⁰²	6.370×10 ⁻⁰¹	4.56×10 ⁻⁰²
γ 17	2.17×10 ⁻⁰³	6.427×10 ⁻⁰¹	1.39×10 ⁻⁰³
γ 18	1.77×10 ⁻⁰²	7.229×10 ⁻⁰¹	1.28×10 ⁻⁰²
Kα1 X-ray	2.68×10 ⁻⁰²	2.978×10 ⁻⁰²	7.98×10 ⁻⁰⁴
Kα2 X-ray	1.45×10 ⁻⁰²	2.946×10 ⁻⁰²	4.26×10 ⁻⁰⁴
Auger-L	5.62×10 ⁻⁰²	3.430×10 ⁻⁰³ *	1.93×10 ⁻⁰⁴

Monte-Carlo-Simulation für die Dosimetrie in der Nuklearmedizin: Gammastrahlung

Voraussetzungen:

Bekannte Biodistribution: kumulierte Aktivität in den Quellorganen ist bekannt, und deren Masse

Homogene Verteilung im Quellorgan



Ablaufschema

Simuliere N Kernzerfälle für jedes Quellorgan
für jeden Kernzerfall

1. Würfeln des Emissionsortes und der Emissionsrichtung Ω
2. Würfeln des WW-ortes (x,y,z) aufgrund des Schwächungsgesetzes. Zuordnung zu einem Zielorgan.
3. Würfeln der WW (Photo oder Compton)

Photo: $\Delta E = E_\gamma - E_{\text{Bindung}}$

$E_{\text{abs,Ziel}} = E_{\text{abs,Ziel}} + \Delta E$

nächster Kernzerfall, weiter bei 1)

Compton: würfeln der Streurichtung Ω_{scatter} (Klein-Nishina)

Berechnung der Energie des gestreuten Photons $E_{\gamma,\text{scatter}}$

$\Delta E = E_{\gamma,\text{inc}} - E_{\gamma,\text{scatter}}$

$E_{\text{abs,Ziel}} = E_{\text{abs,Ziel}} + \Delta E$

Weiter bei 2) mit $E_\gamma = E_{\gamma,\text{scatter}}$ und $\Omega = \Omega_{\text{scatter}}$

oder Abbruch → nächster Kernzerfall, weiter bei 1)
(Bedingungen?)

Berechnung der Dosis im Zielorgan:

$$D_{\text{Ziel} \leftarrow \text{Quelle}} = \frac{\tilde{A}_{\text{Quelle}}}{N} \cdot \frac{E_{\text{abs,Ziel}}}{m_{\text{Ziel}}}$$

$$D_{\text{Ziel,total}} = \sum_{\text{Quelle}} D_{\text{Ziel} \leftarrow \text{Quelle}}$$

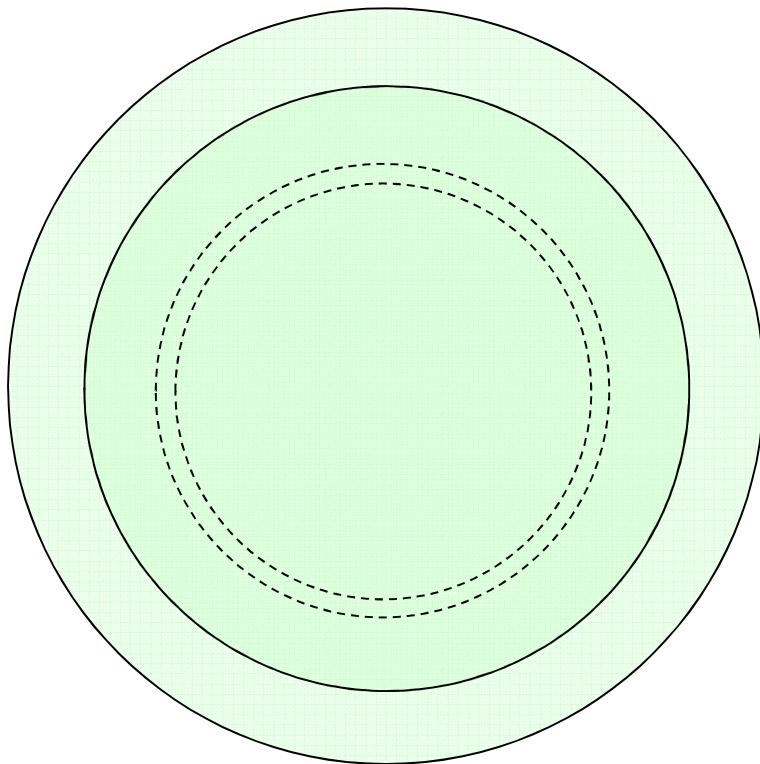
Monte-Carlo-Simulation für die Dosimetrie in der Nuklearmedizin: Betastrahlung (Näherung)

Voraussetzungen:

Modell: Kugelförmige Verteilung Radius R

Kugelförmiger Aussenraum Ra

T^H vorausgesetzt (Physikalisch)



Unterteilung der Kugel in Kugelschichten (layer) der Dicke d

Simulation von N Kernzerfällen

für jeden Kernzerfall

1. Würfeln des Emissionsortes und der Emissionsrichtung Ω
2. Zuordnung zum Layer
3. Würfeln der Betaenergie aufgrund des Energiespektrums
4. CSDA-Tracking des Elektrons und Berechnung des Energieverlustes ΔE in jedem durchquerten layer:

$$E_{\text{elektron}} = E_{\text{elektron}} - \Delta E$$

$$E_{\text{abs,layer}} = E_{\text{abs,layer}} + \Delta E$$

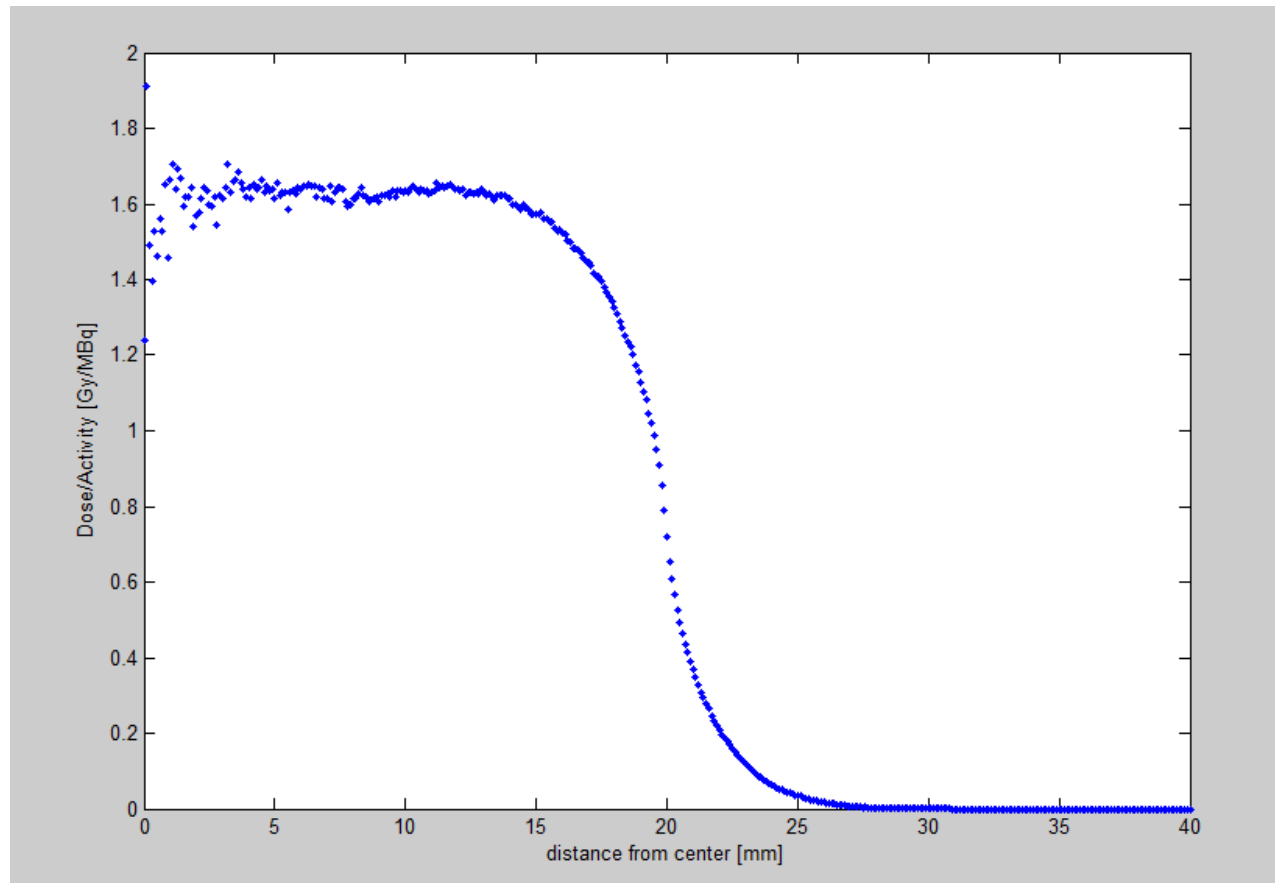
bis $E_{\text{elektron}} < E_{\text{min}}$. Nächster Kernzerfall und weiter mit 1

Berechnung der radialen Dosisverteilung D_{layer} :

$$D_{\text{layer}} = \frac{\tilde{A}_{\text{total}}}{N} \cdot \frac{E_{\text{abs,layer}}}{m_{\text{layer}}}$$
$$\Rightarrow \frac{D_{\text{layer}}}{A_{\text{total}}} = \frac{\tilde{A}_{\text{total}}}{A_{\text{total}}} \cdot \frac{1}{N} \cdot \frac{E_{\text{abs,layer}}}{m_{\text{layer}}} = \frac{T^H}{\ln 2} \cdot \frac{1}{N} \cdot \frac{E_{\text{abs,layer}}}{m_{\text{layer}}}$$

Monte-Carlo-Simulation für die Dosimetrie in der Nuklearmedizin: Betastrahlung (Beispiel)

Beta-Tiefendosis für ^{90}Y , $R=20\text{ mm}$, $T^H = 64,1\text{ h}$



Vorgehensweise für die Dosimetrie

Schritt 1: Akquisition

○ (Prätherapeutisch)/Intratherapeutisch:

- mindestens 2 Ganzkörpermessungen (2D)
- plus Initialmessung direkt nach Applikation

optional/obligatorisch

- mitlaufende Standardaktivität zur Empfindlichkeitskalibrierung bzw. Plausibilitätskontrolle (Scan-Geschwindigkeit)

Oder

- mindestens 2 SPECT/CT (Aktivitätskalibrierung, Korrekturen!!) (3D)

Oder

- Kombination SPECT/CT + GK (2.5D)
- Strenges Protokoll/Buchführung
 - Aktivität, Kalibrierzeit, Scanzeit, Scandauer, Standard, Archivierung

Vorgehensweise für die Dosimetrie

Schritt 2: Auswertung/Strategie

2D

Mon Jul 09 2007 16:39:07
Duration: 716.63 sec

- ROIs (Manuell)
- anterior+posterior
- **Ganzkörper**
- **Hintergrund**
- **Standard**
- **Leber**
- **Tumor**
- andere Organe
 - Milz
 - Niere
 - Lunge
 - Herz
 - WS
- Statistik
 - Mittelwert
 - Total Counts
 - Fläche
- geometrisches Mittel (ant/post)

3D

- VOIs (Isokontur)
- **Leber**
- **Tumor**
- **Milz**
- **Niere**
- andere Organe
 - Lunge
 - Herz
 - WS
- Statistik
 - Mittelwert
 - Maximum
 - Total
 - Volumen

HERMES

ROIs/VOIs müssen auf jeden Datensatz exakt reproduziert werden!!!

⇒ Alignment der Datensätze

Vorgehensweise für die Dosimetrie

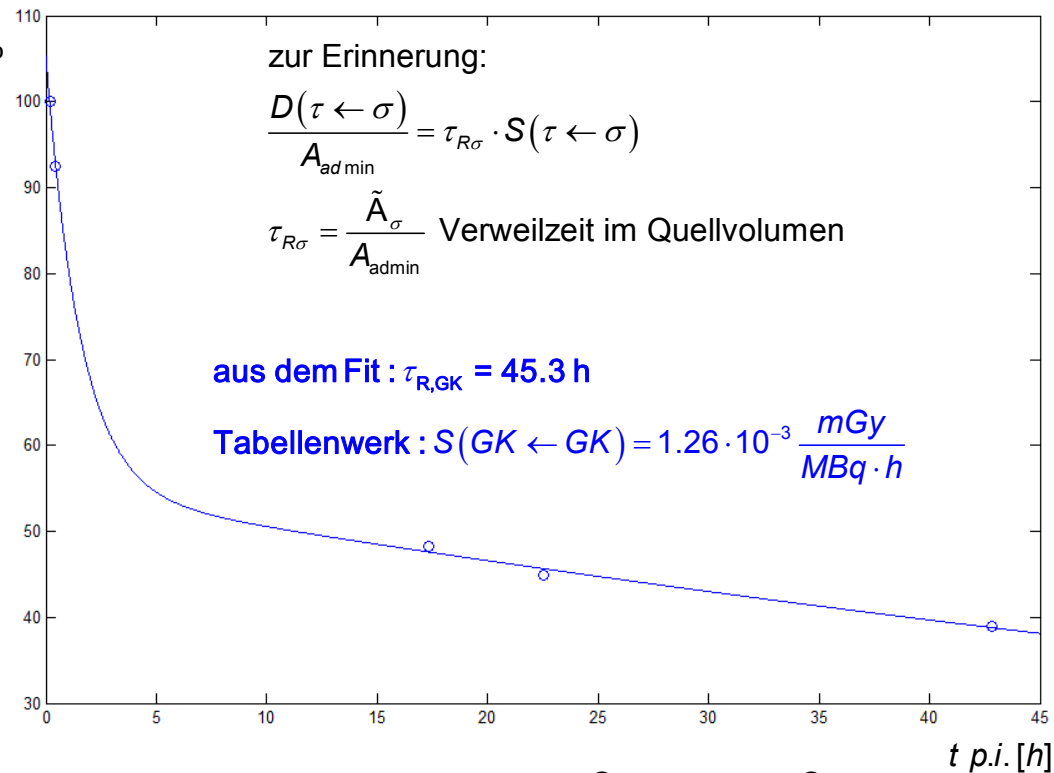
Schritt 3: Erzeugung der TACs+Dosisermittlung

Beispiel: PRRT mit [177Lu]-DOTATATE, GK

Mon Jul 09 2007 16:39:07
Duration: 716.63 sec

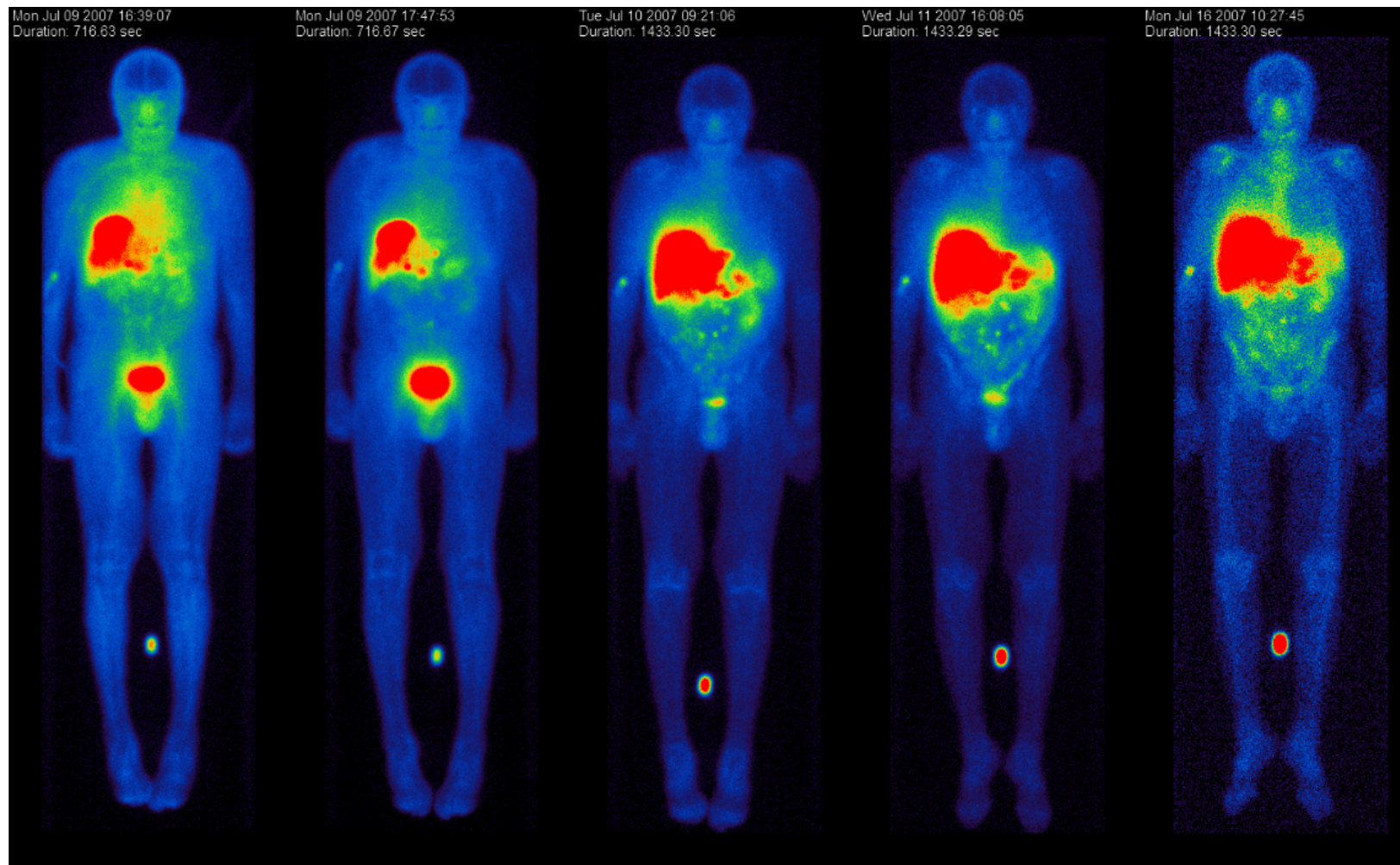


$$\frac{A_{GK}}{A_{admin}} \cdot 100\%$$

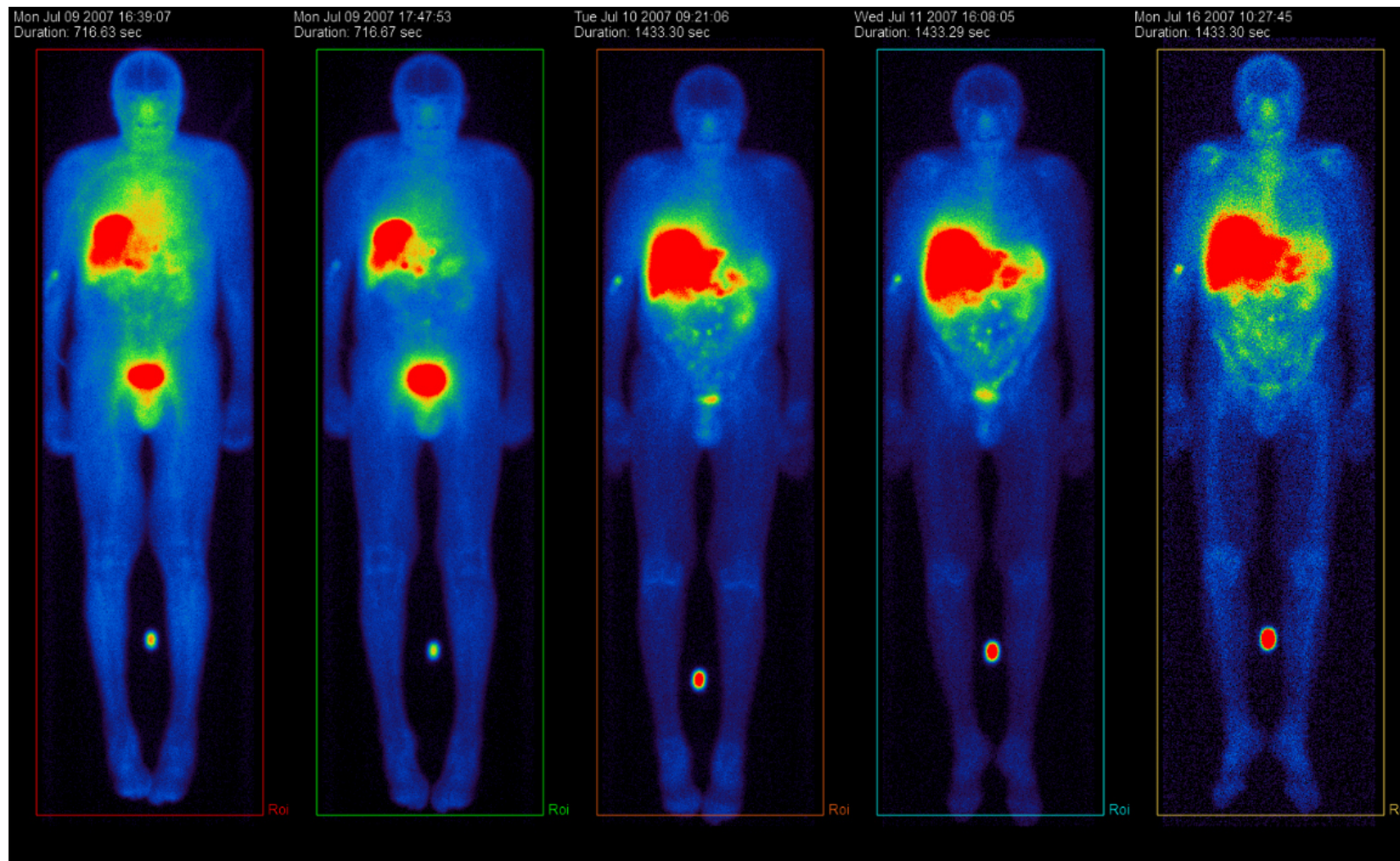


$$\Rightarrow D(GK \leftarrow GK) = 45.3h \cdot 1.26 \cdot 10^{-3} \frac{mGy}{MBq \cdot h} = 0.057 \frac{mGy}{MBq}$$

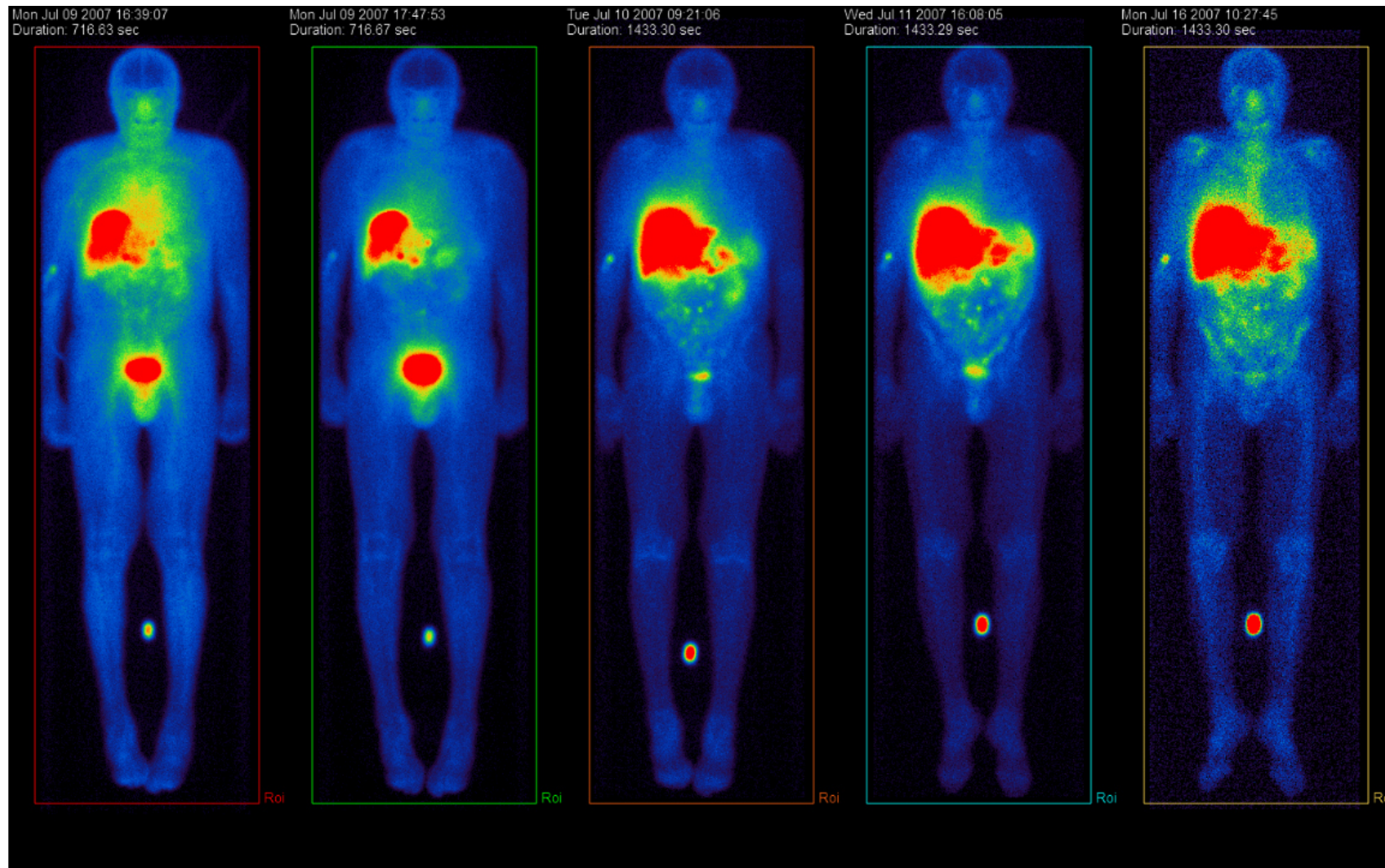
Beispiel: PRRT mit [177Lu]-DOTATATE Alignment



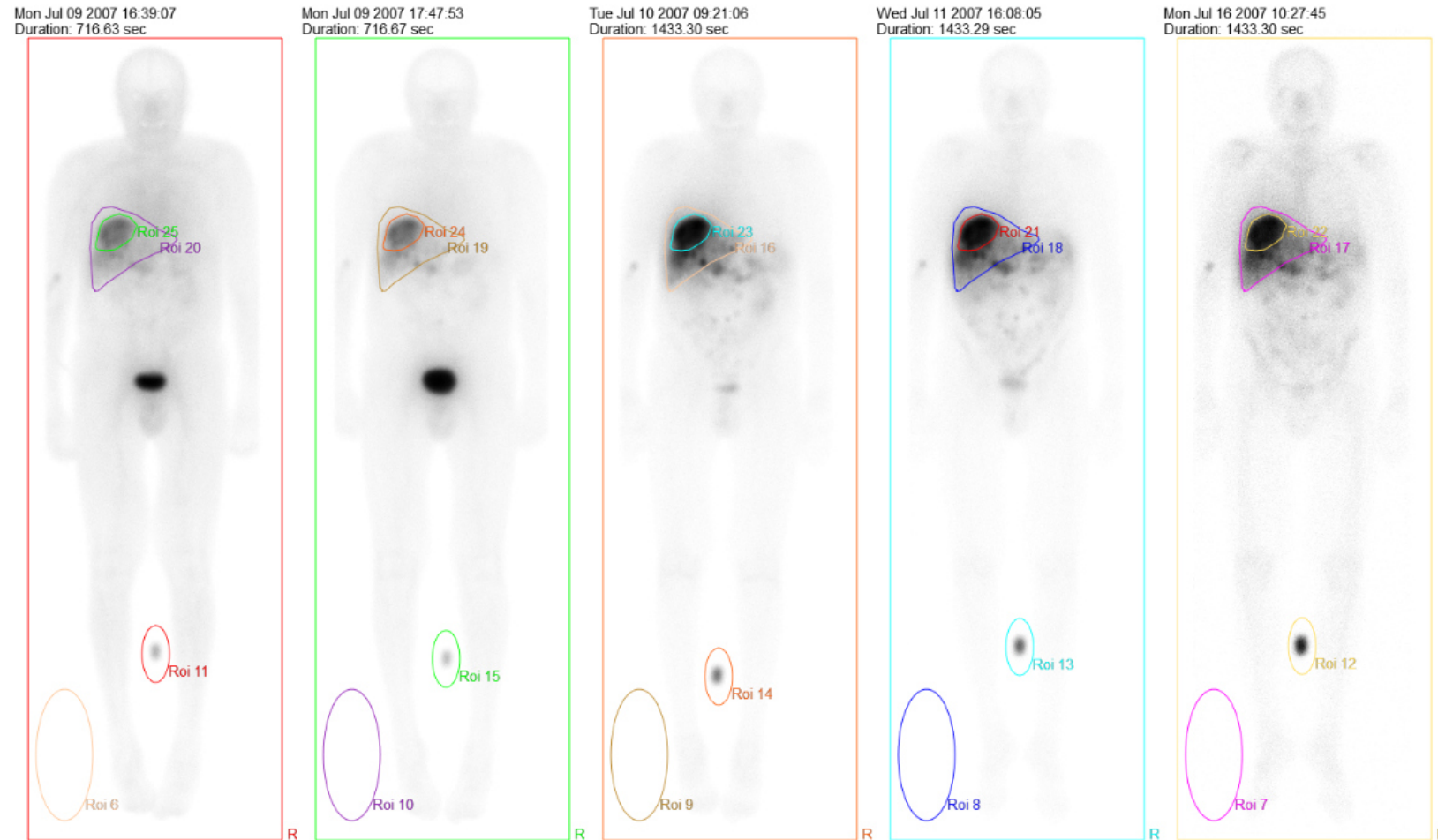
Beispiel: PRRT mit [177Lu]-DOTATATE no Alignment



Beispiel: PRRT mit [177Lu]-DOTATATE Alignment



Beispiel: PRRT mit [177Lu]-DOTATATE ROIs



$$\text{Counts}_{\text{Netto,GK}} = \text{Counts}_{\text{Brutto,GK}} - \text{Counts}_{\text{ave,BG}} \cdot \text{Area}_{\text{GK}} - \text{Counts}_{\text{Netto,Std}}$$

$$\text{Counts}_{\text{Netto,Std}} = \text{Counts}_{\text{Brutto,Std}} - \text{Counts}_{\text{ave,BG}} \cdot \text{Area}_{\text{Std}}$$

Beispiel: PRRT mit [177Lu]-DOTATATE

Zerfallsschema 177Lu

Radiations	y(i) (Bq·s) ⁻¹	E(i) (MeV)	y(i)×E(i)
β- 1	1.16×10 ⁻⁰¹	4.766×10 ⁻⁰² *	5.53×10 ⁻⁰³
β- 3	9.00×10 ⁻⁰²	1.117×10 ⁻⁰¹ *	1.01×10 ⁻⁰²
β- 4	7.94×10 ⁻⁰¹	1.494×10 ⁻⁰¹ *	1.19×10 ⁻⁰¹
γ 1	1.72×10 ⁻⁰³	7.164×10 ⁻⁰²	1.23×10 ⁻⁰⁴
γ 2	6.17×10 ⁻⁰²	1.129×10 ⁻⁰¹	6.97×10 ⁻⁰³
ce-K, γ 2	5.12×10 ⁻⁰²	4.760×10 ⁻⁰²	2.44×10 ⁻⁰³
ce-L, γ 2	6.73×10 ⁻⁰²	1.017×10 ⁻⁰¹ a	6.84×10 ⁻⁰³
ce-M, γ 2	1.67×10 ⁻⁰²	1.103×10 ⁻⁰¹ a	1.85×10 ⁻⁰³
ce-N+, γ 2	4.80×10 ⁻⁰³	1.124×10 ⁻⁰¹ a	5.40×10 ⁻⁰⁴
γ 3	4.69×10 ⁻⁰⁴	1.367×10 ⁻⁰¹	6.42×10 ⁻⁰⁵
γ 4	1.04×10 ⁻⁰¹	2.084×10 ⁻⁰¹	2.16×10 ⁻⁰²
ce-K, γ 4	5.70×10 ⁻⁰³	1.430×10 ⁻⁰¹	8.15×10 ⁻⁰⁴
ce-L, γ 4	9.74×10 ⁻⁰⁴	1.971×10 ⁻⁰¹ a	1.92×10 ⁻⁰⁴
γ 5	2.01×10 ⁻⁰³	2.497×10 ⁻⁰¹	5.01×10 ⁻⁰⁴
γ 6	2.10×10 ⁻⁰³	3.213×10 ⁻⁰¹	6.76×10 ⁻⁰⁴
Kα1 X-ray	2.81×10 ⁻⁰²	5.579×10 ⁻⁰²	1.57×10 ⁻⁰³
Kα2 X-ray	1.61×10 ⁻⁰²	5.461×10 ⁻⁰²	8.77×10 ⁻⁰⁴
Kβ X-ray	1.18×10 ⁻⁰²	6.320×10 ⁻⁰² *	7.43×10 ⁻⁰⁴
L X-ray	3.06×10 ⁻⁰²	7.900×10 ⁻⁰³ *	2.42×10 ⁻⁰⁴
Auger-L	8.70×10 ⁻⁰²	6.180×10 ⁻⁰³ *	5.38×10 ⁻⁰⁴

Listed X, γ, and γ[±] Radiations

Listed β, ce, and Auger Radiations

Omitted β, ce, and Auger Radiations**

Listed Radiations

Omitted Radiations**

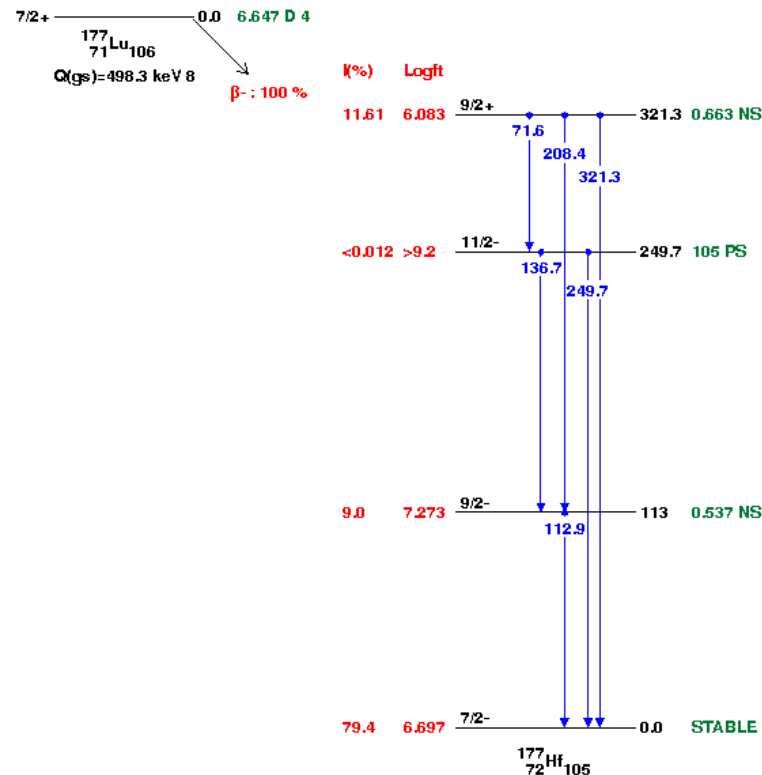
3.34×10⁻⁰²

1.47×10⁻⁰¹

3.71×10⁻⁰⁴

1.81×10⁻⁰¹

3.71×10⁻⁰⁴

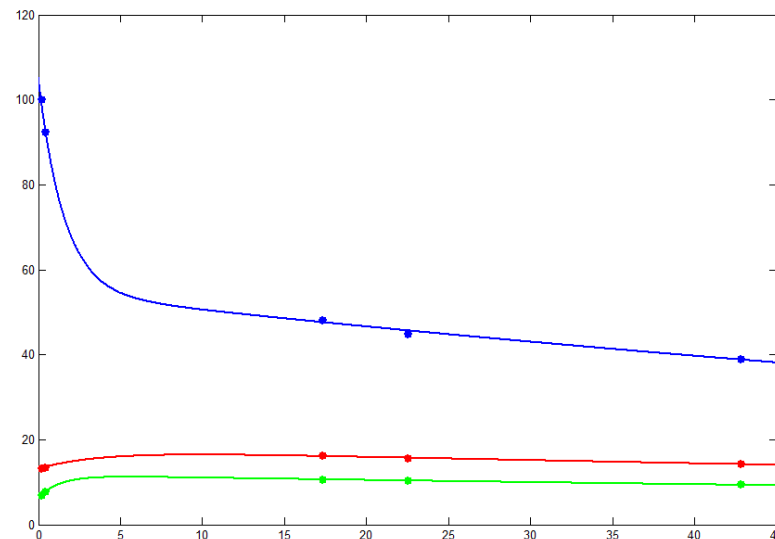
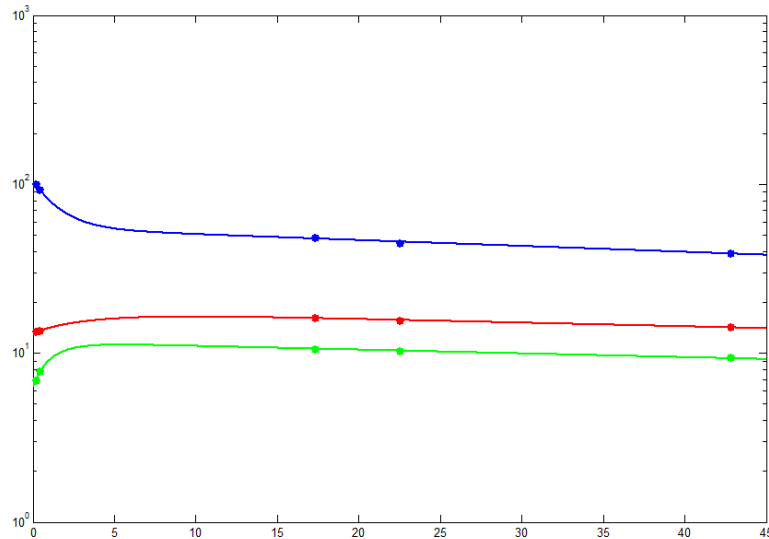


Beispiel: PRRT mit [177Lu]-DOTATATE

S-Werte 177Lu (Auszug)

OLINDA - Organ Level	Internal Dose	Assessment Code												
Dose Conversion Factor	rs (mGy/MBq-s)	Nuclide:	Lu-177 (6,73E00 day), Adult Male											
	Adrenals	Kidneys	Liver	Lungs	Muscle	Ovaries	Pancreas	Red Mar.	CortBoneS	Thymus	Thyroid	UB Cont	Uterus	TotBody
Adrenals	1,46E-03	2,01E-07	1,22E-07	6,38E-08	3,11E-08	9,92E-09	3,00E-07	6,74E-08	2,99E-08	1,61E-08	2,24E-09	2,74E-09	5,88E-09	3,57E-07
Brain	1,39E-10	5,71E-11	2,65E-10	2,24E-09	6,15E-09	6,67E-12	1,62E-10	2,30E-08	3,34E-08	2,19E-09	3,69E-08	2,78E-12	5,77E-12	3,45E-07
Breasts	1,35E-08	5,70E-09	1,91E-08	6,48E-08	1,20E-08	7,94E-10	1,69E-08	1,47E-08	8,91E-09	6,75E-08	8,01E-09	4,45E-10	8,95E-10	3,39E-07
Gallbladder Wall	9,31E-08	1,08E-07	2,41E-07	2,02E-08	3,28E-08	2,76E-08	2,15E-07	3,09E-08	1,20E-08	7,62E-09	8,59E-10	1,00E-08	3,06E-08	3,59E-07
LLI Wall	5,95E-09	1,50E-08	4,06E-09	1,01E-09	3,68E-08	3,12E-07	1,17E-08	5,51E-08	2,02E-08	5,27E-10	7,88E-11	1,60E-07	1,36E-07	3,58E-07
Small Intestine	1,97E-08	5,77E-08	3,14E-08	3,76E-09	3,08E-08	2,54E-07	3,77E-08	5,04E-08	1,57E-08	1,48E-09	1,55E-10	5,88E-08	2,30E-07	3,59E-07
Stomach Wall	7,58E-08	6,93E-08	3,98E-08	3,22E-08	2,99E-08	1,55E-08	3,50E-07	2,25E-08	1,09E-08	9,72E-09	1,30E-09	6,08E-09	1,47E-08	3,55E-07
ULI Wall	2,35E-08	5,77E-08	5,05E-08	5,02E-09	3,03E-08	2,28E-07	4,42E-08	4,26E-08	1,38E-08	1,74E-09	2,72E-10	4,30E-08	1,13E-07	3,58E-07
Heart Wall	7,66E-08	2,12E-08	6,41E-08	1,21E-07	2,53E-08	2,01E-09	9,56E-08	2,97E-08	1,57E-08	2,04E-07	1,14E-08	6,50E-10	1,81E-09	3,55E-07
Kidneys	2,01E-07	8,03E-05	8,13E-08	1,80E-08	2,73E-08	1,89E-08	1,37E-07	4,71E-08	1,73E-08	5,08E-09	1,06E-09	6,04E-09	1,72E-08	3,53E-07
Liver	1,22E-07	8,13E-08	1,29E-05	5,47E-08	2,09E-08	1,03E-08	1,06E-07	2,45E-08	1,34E-08	1,61E-08	2,60E-09	3,47E-09	8,99E-09	3,54E-07
Lungs	6,43E-08	1,81E-08	5,63E-08	2,39E-05	2,61E-08	1,75E-09	4,67E-08	3,05E-08	1,85E-08	7,95E-08	2,37E-08	3,26E-10	1,30E-09	3,50E-07
Muscle	3,11E-08	2,73E-08	2,09E-08	2,59E-08	8,72E-07	3,93E-08	3,42E-08	2,53E-08	2,08E-08	2,94E-08	3,24E-08	3,59E-08	3,94E-08	3,47E-07
Ovaries	9,92E-09	1,89E-08	1,03E-08	1,75E-09	3,93E-08	2,72E-03	1,06E-08	5,78E-08	1,80E-08	6,56E-10	8,84E-11	1,45E-07	4,21E-07	3,61E-07
Pancreas	3,00E-07	1,37E-07	1,06E-07	4,66E-08	3,42E-08	1,06E-08	2,53E-04	4,05E-08	1,78E-08	1,61E-08	2,25E-09	4,13E-09	1,07E-08	3,60E-07
Red Marrow	6,85E-08	4,74E-08	2,31E-08	3,07E-08	2,53E-08	5,78E-08	3,87E-08	1,19E-05	5,60E-08	2,29E-08	2,19E-08	2,19E-08	3,76E-08	2,67E-07
Osteogenic Cells	6,88E-08	4,07E-08	3,07E-08	4,24E-08	4,68E-08	4,18E-08	4,13E-08	5,58E-06	1,33E-05	3,11E-08	4,95E-08	2,49E-08	3,10E-08	1,08E-06
Skin	9,53E-09	1,11E-08	1,02E-08	1,13E-08	1,63E-08	8,70E-09	8,36E-09	1,21E-08	1,37E-08	1,28E-08	1,27E-08	1,11E-08	8,36E-09	3,36E-07
Spleen	1,26E-07	1,85E-07	1,97E-08	4,52E-08	2,87E-08	1,06E-08	3,63E-07	2,48E-08	1,35E-08	9,53E-09	2,33E-09	2,69E-09	7,25E-09	3,54E-07
Testes	5,20E-10	1,05E-09	5,30E-10	1,35E-10	2,77E-08	0,00E+00	8,53E-10	8,51E-09	1,13E-08	7,43E-11	1,04E-11	1,05E-07	#####	3,47E-07
Thymus	1,61E-08	5,08E-09	1,61E-08	7,75E-08	2,94E-08	6,56E-10	1,61E-08	2,35E-08	1,34E-08	1,14E-03	4,26E-08	2,85E-10	6,11E-10	3,51E-07
Thyroid	2,24E-09	1,06E-09	2,60E-09	2,35E-08	3,24E-08	8,84E-11	2,25E-09	2,07E-08	2,10E-08	4,26E-08	1,15E-03	3,91E-11	8,34E-11	3,51E-07
Urinary Bladder Wall	2,28E-09	5,61E-09	3,51E-09	4,61E-10	3,86E-08	1,49E-07	4,27E-09	2,45E-08	1,08E-08	2,89E-10	3,95E-11	5,74E-05	3,52E-07	3,57E-07
Uterus	5,88E-09	1,72E-08	8,99E-09	1,30E-09	3,94E-08	4,21E-07	1,07E-08	4,16E-08	1,35E-08	6,11E-10	8,34E-11	3,42E-07	3,03E-04	3,61E-07
Total Body	3,58E-07	3,54E-07	3,54E-07	3,50E-07	3,48E-07	3,62E-07	3,61E-07	3,53E-07	3,49E-07	3,51E-07	3,52E-07	6,74E-08	3,62E-07	3,49E-07

Beispiel: PRRT mit [177Lu]-DOTATATE TACs und Dosis



GK : $\tau_{GK} = 45,3h$

Leber + Tumor : $\tau_{Leber+Tumor} = 18,7h$

Tumor : $\tau_{Tumor} = 12,3h$

$\Rightarrow \tau_{Leber} = (18,7 - 12,3)h = 6,4h$

$$S(GK \leftarrow GK) = 1,26 \cdot 10^{-3} \frac{mGy}{MBq \cdot h}$$

$$S(Leber \leftarrow Leber) = 4,46 \cdot 10^{-2} \frac{mGy}{MBq \cdot h}$$

$$S(Tumor \leftarrow Tumor) = ?$$

$$S(Tumor \leftarrow Tumor) = S(Leber \leftarrow Leber) \cdot \frac{m_{Leber}}{m_{Tumor}}$$

$$S(Tumor \leftarrow Tumor) = 4,46 \cdot 10^{-2} \frac{mGy}{MBq \cdot h} \cdot \frac{1800g}{200g} = 0,4 \frac{mGy}{MBq \cdot h}$$

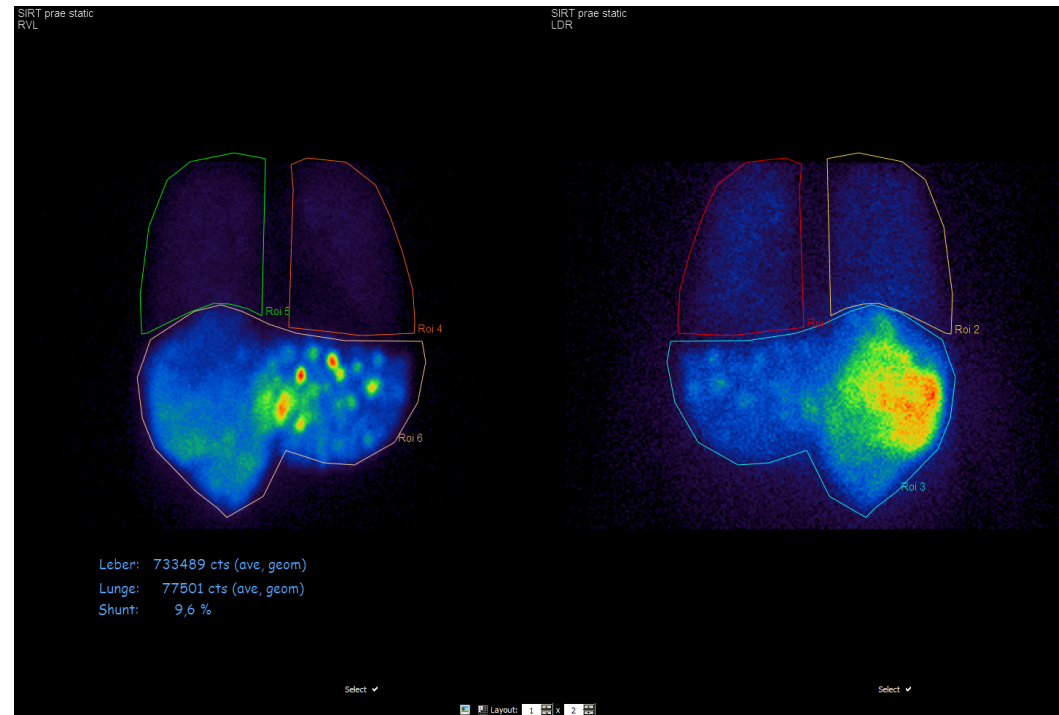
$$D_{GK} = 0,057 \frac{mGy}{MBq}$$

$$D_{Leber} = 0,29 \frac{mGy}{MBq}$$

$$D_{Tumor} = 4,9 \frac{mGy}{MBq}$$

Beispiel2: Planung einer SIRT (SirSpheres) mit [99m-Tc]-MAA

Ermittlung des Lungen Shunts (LS):



LS < 10%

keine Aktivitätsreduktion

10% ≤ LS < 15 %

Aktivitätsreduktion um 20%

15% ≤ LS < 20 %

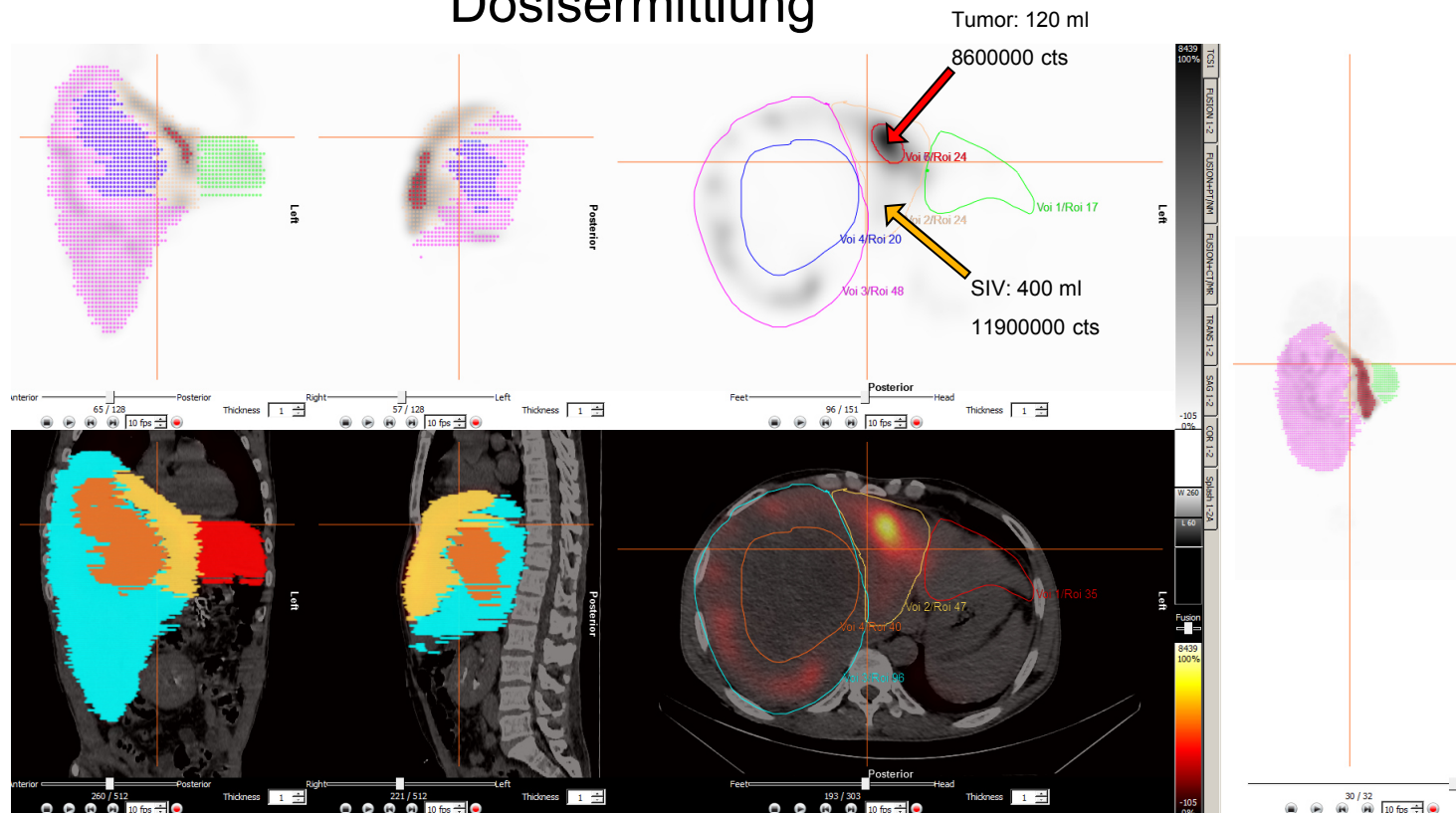
Aktivitätsreduktion um 40%

LS ≥ 20%

Kontraindikation

Beispiel2: Planung einer SIRT (SirSpheres) mit [99m-Tc]-MAA

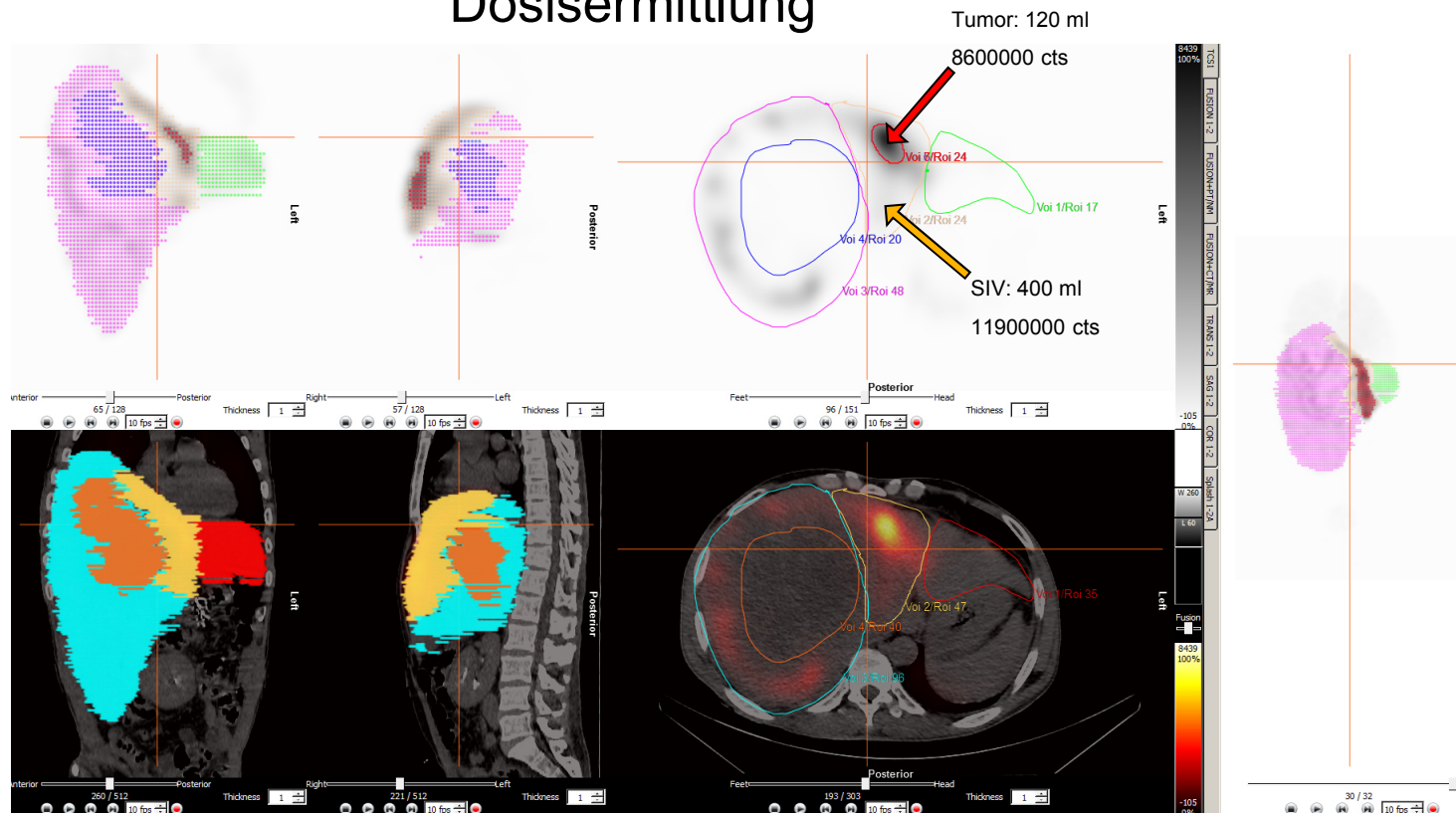
Dosisermittlung



$$D_{Läsion} = \frac{A_{Läsion} [MBq]}{m_{Läsion} [g]} \cdot 50Gy \sim \frac{A_{Läsion} [GBq]}{V_{Läsion} [ml]} \cdot 50000Gy \Rightarrow \frac{D_{Läsion}}{A_{admin} [GBq]} = \frac{A_{Läsion} [GBq]}{A_{admin} [GBq]} \cdot \frac{50000Gy}{V_{Läsion} [ml]}$$

Beispiel2: Planung einer SIRT (SirSpheres) mit [99m-Tc]-MAA

Dosisermittlung



$$\frac{D_{Läsion}}{A_{admin}[GBq]} = \frac{A_{Läsion}[GBq]}{A_{admin}[GBq]} \cdot \frac{50000Gy}{V_{Läsion}[ml]} = \frac{Cts_{Läsion}[GBq]}{Cts_{admin}[GBq]} \cdot \frac{50000Gy}{V_{Läsion}[ml]}$$

$$\frac{D_{SIV}}{A_{admin}[GBq]} = \frac{50000}{400} \frac{Gy}{GBq} = 125 \frac{Gy}{GBq} \text{ und } \frac{D_{Tumor}}{A_{admin}[GBq]} = \frac{86}{119} \cdot \frac{50000}{120} \frac{Gy}{GBq} = 300 \frac{Gy}{GBq}$$

Beispiel2: Planung einer SIRT (SirSpheres) mit [99m-Tc]-MAA

Dosimetrieprotokoll nach SIRTex®

Patient	geb. Datum	Gewicht/kg	Größe/cm	BSA
				1,85

MAA-Scan am: 10.04.2017	Ascites: ja ☐ nein ☐ alle Tumoren erreicht: ja ☐ nein ☐ Anzahl von Läsionen: _____ oder > 10 ☐ keine Studie ☐ CIRT ☐ Soramic ☐
----------------------------	---

Simulation in 2 Positionen (SIV, RL). Ausgedehnte Raumforderung (ca. 1600 ml) im RL ohne Speicherung (Nekrose?). Diffuse Anreicherungen im RL mit moderatem Uptake in den Randgebieten der Raumforderung. Gutes Targeting in SIV. Lungenshunt ca. 15 % (ECT).
 Dosisreduktion wg. Shunt?
 Tumorlast (30% SIV, 26% RL) ok?
 Gewichtung o.k. (75% RL ohne Raumforderung, 15% SIV)

	Tumoranteil:	Volumen/ml	Lungenshunt	Shuntredukti	Dosisreduktion
SIV	30%	400	15%	0,8	0%
SVIII*	26%	2300			0%

* ohne Raumforderung

Volumen Gesamtleber ca. 3000 ml (ohne Raumforderung)

$$\text{Aktivität [GBq]} = \text{BSA} - 0,2 + \frac{\text{Tumolvolumen}}{\text{Gesamtvolumen (Leber)}}$$

Behandlung

	SIV	SVIII*	
BSA-Methode:	1,56	1,53	GBq
Tübinger Empfehlung (x 1,1):	1,72	1,68	GBq
Tabelle:	1,90	1,90	GBq

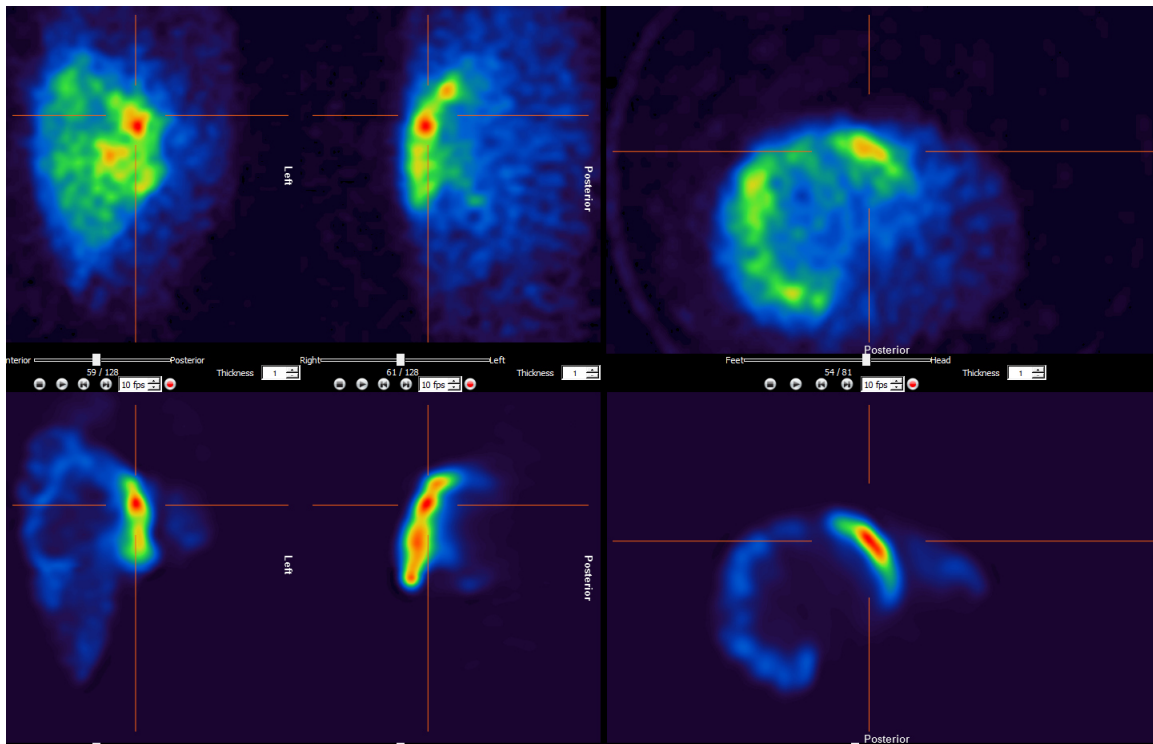
gewählte Aktivität nach modified BSA: **1,60** **1,60** GBq

Aufteilung:	13%	75%
Behandlungsdatum:	19.04.2017	19.04.2017
zu applizierende Aktivität Y90 in MBq:	208	1200
verordnete Aktivität Y90 in MBq		
Dosis	300	50
	250/450	40/70
	130	22
	8	8

Bemerkungen:

Gy/GBq Tumor
 Gy/GBq Tumor Min/Max
 Gy/GBq Leber ges.
 Gy/GBq Lunge

Beispiel2. SIRT: Intratherapeutische Kontrolle (Bremsstrahlungsbildgebung)



Therapie

Planung

Universitätsklinikum Tübingen

**Kompetenz
mit Herz**

www.uniklinikum-tuebingen.de

Vielen Dank
für Ihre Aufmerksamkeit!

