ЦРНОГОРСКА АКАДЕМИЈА НАУКА И УМЈЕТНОСТИ ГЛАСНИК ОДЈЕЉЕЊА ПРИРОДНИХ НАУКА, 18, 2009.

ЧЕРНОГОРСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК И ИСКУССТВ ГЛАСНИК ОТДЕЛЕНИЯ ЕСТЕСТВЕННЫХ НАУК, 18, 2009

THE MONTENEGRIN ACADEMY OF SCIENCES AND ARTS GLASNIK OF THE SECTION OF NATURAL SCIENCES, 18, 2009.

UDK 616.61-073.7

I. Aligrudić*, N. Antović**

OZRAČENOST BUBREGA PRI ISPITIVANJU NJIHOVE FUNKCIJE UZ UPOTREBU ^{99m}Tc-DTPA

Izvod

U radu su prezentirani rezultati proračuna akumulirane aktivnosti u bubrezima pet pacijenata, usljed unošenja radiofarmaka ^{99m}Tc-DTPA za potrebe ispitivanja renalne funkcije pomoću gama kamere, kao i rezultati proračuna u njima apsorbovane doze zračenja. Proračuni zasnovani na MIRD metodu pokazuju da je, za radijacione efekte u organu koji je predmet ispitivanja, veoma značajno da li se eliminacija radioaktivnost vrši samo biološkim izlučivanjem, ili i izlučivanjem i radioaktivnim raspadom.

IRRADIATION OF KIDNEYS AT THEIR FUNCTION EXAMINATION BY USING ^{99m}Tc-DTPA

Abstract

The results of calculation of the cumulated activity in the kidneys of five patients due to injecting ^{99m}Tc-DTPA for renal function examination using gamma camera, as well as the results of calculation of the radiation dose to the kidneys, are presented in the paper. Calculations based on the MIRD method show, that for radiation effects in examined organ it is

^{*} Klinički centar Crne Gore, Odjeljenje za Nuklearnu medicinu, Podgorica

^{**} Univerzitet Crne Gore, Prirodno-matematički fakultet, Podgorica

very important if clearance of radioactivity is carried out only by biologic excretion, or by both excretion and physical decay.

UVOD

Primjena radionuklida u medicini sve je intenzivnija, kako u radioterapiji tako i u oblasti dijagnostike. Naime, da bi se povećala osjetljivost i specifičnost dijagnostičkih metoda, danas se u nuklearnoj medicini koriste brojna radioizotopima obilježena jedinjenja (radiofarmaci) – kao nosioci određenih fizičko-hemijskih osobina za koje je vezana njihova distribucija u organizmu, pri čemu radioaktivno zračenje koje emituju u njima sadržani radionuklidi služi za praćenje njihove distribucije, a najčešće se kao sistem za detekciju ovog zračenja koristi gama kamera [1].

Praćenje i analiza radijacionih efekata unijetih radionuklida, preko aktivnosti i energije zračenja deponovane u konkretnom organu, često je vrlo složen zadatak. Bez obzira na niz ograničenja, najčešće primijenjivani metod proračuna je tzv. MIRD metod, koji je i u ovom radu korišćen za procjenu ozračenosti bubrega usljed unošenja radiofarmaka ^{99m}Tc-DTPA, za potrebe ispitivanja njihove funkcije gama kamerom.

GAMA KAMERA

Od početnih istraživanja koje je realizovao Hal Anger pedesetih godina prošlog vijeka i dalje [2], pa do danas, gama kamere su postale najrasprostranjeniji i skoro nezamjenljiv instrument u nuklearnoj medicini. Koriste se za različita statička snimanja (pri čemu se način aplikacije radioobilježivača usklađuje sa prirodom fiziološkog procesa koji se ispituje, kao i specifičnom funkcijom organa), za klinički važne studije cijelog tijela (koje se mogu ostvariti pomjeranjem pacijent kreveta ili gama kamere) koje uključuju snimke kostiju skeleta, kao i lokalizaciju tumora i njihovih metastaza u cijelom tijelu, ali i za dinamičke studije – tokom kojih se prate promjene distribucije radionuklida (preko, na primjer, nekoliko slika u sekundi), što omogućava dobijanje informacija u vezi sa fiziologijom. Osim toga, slike se mogu sinhronizovati sa signalima elektrokardiograma, što omogućava snimanje srca u raznim fazama kardiološkog ciklusa, itd.

Najvažnije komponente gama kamere su scintilator NaI(Tl) velike površine, kolimator i fotomultiplikatorske cijevi. Obično je NaI(Tl) kristal okružen materijalom visoke moći refleksije, kao što je TiO₂, da bi se maksimalno povećao njegov svjetlosni izlaz, a hermetički je zatvoren u kućištu od aluminijuma, da bi bio zaštićen od vlage. Zbog teme ovog rada, neće biti govora o osnovnim radnim karakteristikama, principu rada i performansama gama kamere [3, 4], koji se moraju uzeti u obzir pri njenom podešavanju, kao ni o ograničenjima tipa neuniformnosti i nelinearnosti, za koje se sve intenzivnije razvijaju tehnike korekcije. Treba ipak naglasiti da se kolimator koristi za definisanje pravca detekcije γ -zraka, te da se najčešće sastoji od olovne ploče sa velikim brojem otvora, koji samo određenim zracima (tj. zracima koji se kreću duž određenog pravca) dozvoljavaju da budu detektovani.

Većina gama kamera su sistemi sa jednom glavom (jednim detektorom), koja se može pozicionirati na različite načine, zavisno od organa koji se ispituje. Često se koristi i pokretni krevet za obezbjeđivanje pomenutih studija cijelog tijela. Glava gama kamere je često montirana tako da je moguće rotirati, zbog čega su mogući različiti uglovi snimanja, što je neophodno za generisanje tomografskih slika.

Sa druge strane, gama kamere sa dvije glave sve više se koriste za klinička ispitivanja. Dvije glave se mogu pozicionirati na različite načine, što predstavlja izuzetnu prednost, tim prije što se pri svakoj njihovoj poziciji snimanje pacijenta vrši iz dva različita ugla istovremeno.

U Kliničkom centru Crne Gore u Podgorici instalisana je *NUCLINE* Spirit (DH-V) dvoglava gama kamera mađarske firme Mediso (Sl. 1), pomoću koje se od septembra 2006. godine, između ostalog, rade dinamičke studije (tj. ispitivanja renalne funkcije) bubrega.

Debljina kristala scintilatora je 9.5 mm, specificirana svojstvena energetska rezolucija je \leq 9.70 %; svojstvena prostorna rezolucija, izražena preko širine na poluvisini fotopika na energiji 140 keV (FWHM): \leq 3.60 mm za centralno vidno polje i \leq 3.70 mm za korisno (upotrebljivo) vidno polje, izražena preko širine na desetini maksimuma (FWTM): \leq 7.20 mm za centralno vidno polje i \leq 7.40 mm za korisno vidno polje; apsolutna svojstvena prostorna linearnost je \leq 0.38 mm za centralno vidno polje i \leq 0.40 mm za korisno vidno polje, a diferencijalna je \leq 0.18 mm za centralno vidno polje i \leq 0.20 mm za korisno vidno polje; diferencijalna svojstvena uniformnost je \leq 1.19 % za centralno vidno polje i \leq 2.4 % za korisno vidno polje, a integralna je \leq 2.4 % za centralno vidno polje i \leq 2.9 % za korisno vidno polje; centar rotacije \leq 0.2000 piksela (64 x 64).



Sl. 1. Gama kamera u Kliničkom centru Crne Gore.

BIOKINETIKA 99mTc-DTPA

Način na koji se unosi radioobilježivač zavisi prije svega od dijagnostičke informacije koja se želi dobiti, ali i od fizičko-hemijskih osobina radionuklida. Osnovni zahtjevi koje treba da ispuni svaki radioobilježivač koji se unosi u organizam sa ciljem *in vivo* ispitivanja ili liječenja jesu apirogenost, netoksičnost, što je moguće veća radiohemijska čistoća i, ako se radi o parenteralnoj primjeni, sterilnost. Nakon aplikacije radiofarmaka slijedi njegovo širenje i raspodjela u organizmu, praćena različitim biološkim procesima.

Za izvođenje brze dinamičke studije mora se primjenjivati brzi način aplikacije radioobilježivača u vidu tzv. bolusa, a samo unošenje u organizam može biti parenteralno – intravenozno, peroralno – gutanjem, inhalacijom – jednokratnim brzim udisajem. Za izvođenje sporije dinamičke studije nije toliko značajno da bude ispunjen uslov bolusa, ali je važno da način aplikacije bude strogo određen i usklađen sa vrstom fiziološkog procesa koji se ispituje, uz odabir najpovoljnijeg radioobilježivača [5]. Stoga, miješanjem DTPA (dietilentriaminopantaacetatna kiselina) *in vivo* kita sa ^{99m}Tc pertehnetat eluatom (na mjestu upotrebe) dobija se ^{99 m}Tc-DTPA injekcija, koja se primjenjuje pri dinamičkim studijama bubrega (tj. ispitivanju njihove renalne funkcije), te ispitivanju cerebralne krvne cirkulacije. Ispitivanje gastrointestinalnog trakta vrši se upotrebom hrane i pića takođe obilježenih sa ^{99m}Tc.

 99m Tc ima period poluraspada 6.02 sata, a gama kamerom se detektuje njegov γ-zrak energije 140.511 keV (emitovan sa nivoa 142.6833 keV), čiji je intenzitet 89 % [6]. Vrijeme snimanja renalne funkcije je obično 30-tak minuta od trenutka aplikacije.

^{99m}Tc-DTPA se eliminiše iz krvotoka kroz četiri paralelna procesa, koji mogu biti opisani sa četiri eksponencijalne krive: 58 % aktivnosti sa biološkim poluživotom od 3.8 minuta, 24 % aktivnosti sa biološkim poluživotom od 15.6 minuta, 16 % aktivnosti sa biološkim poluživotom od 118 minuta, 2 % aktivnosti sa biološkim poluživotom od 13.6 minuta [7].

Najveća aktivnost ^{99m}Tc-DTPA u bubrezima javlja se (3.5 - 3.8) minuta poslije aplikacije i iznosi 4.4 % ukupne unesene aktivnosti. Izlučivanje iz bubrega opisuje se sa dvije eksponencijalne krive: 69 % aktivnosti ima biološki poluživot od 1.73 sata, 27 % aktivnosti ima biološki poluživot od 9.2 sata, dok je 4 % aktivnosti zadržano u različitim tkivima [7].

Dobijena renografska kriva je, u stvari, integralni prikaz tri procesa: dolaska radioobilježivača putem krvi u predio bubrega, funkcije aktivnog preuzimanja i sekrecije posredstvom parenhima, kao i odlaska putem mokraće u bešiku. Normalan renogram je složeni tip dinamičke krive sa oštrim vrhom, trosegmentnog izgleda [8]. Kao ilustracija, na Sl. 2 prikazan je renogram dobijen pomoću ^{99m}Tc–DTPA, gdje je normalan lijevi bubreg (LB), dok mali desni bubreg (DB) pokazuje slabu funkciju.

Na Sl. 3 prikazane su faze klasičnog renograma. Prva faza traje (30 - 40) s i predstavljena je brzim, strmim usponom krive nakon ubrizgavanja radioobilježivača. Druga faza traje (2 - 5) min i predstavljena je blažim usponom krive. Treća faza predstavljena je eksponencijalnim padom krive nakon dostignutog maksimuma. Ova faza je pretežno, ali ne i isključivo, ekskretorna [9].







Sl. 3. Faze klasičnog renograma.

MIRD-METOD

Kao što je već rečeno, najčešće korišćeni metod proračuna aktivnosti i energije zračenja deponovane u nekom organu usljed unošenja radiofarmaka u organizam je tzv. MIRD-(*Medical Internal Radiation Dose*) – metod [1].

Prilikom izračunavanja radijacione doze predate organu meti od strane organa izvora, jednog ili više, treba imati u vidu da izvor i meta mogu biti jedan te isti organ, kao i da, obično, najveći doprinos radijacionoj dozi koju neki organ primi daje upravo zračenje sadržano unutar tog organa. Takođe, treba imati u vidu da je neki organ izvor ukoliko je koncentracija radioaktivnosti u njemu veća od njene prosječne koncentracije u tijelu.

Akumulirana aktivnost

Radijaciona doza predata organu meti zavisi od aktivnosti organa izvora i od dužine vremenskog intervala tokom kojeg je ta aktivnost u njemu prisutna. Proizvod ova dva faktora je nagomilana, tj. akumulirana aktivnost (\tilde{A}) u organu izvoru (čija je jedinica [Bq•s]).

Svaki radiotrejser (izotop – indikator, tj. obilježivač) ima svoju svojstvenu i jedinstvenu prostornu i vremensku distribuciju u tijelu, koja je određena načinom njegovog unošenja, preuzimanja (od strane organa izvora), metabolizmom, te uklanjanjem (tj. čišćenjem) – izlučivanjem, kao i raspadom radionuklida. Zbog toga se aktivnost organa izvora mijenja tokom vremena. Ako je poznata kriva zavisnosti A(t), površina ispod nje predstavlja akumuliranu aktivnost u organu izvoru, tj. [1]:

$$\tilde{A} \approx \int_{\circ}^{\infty} A(t) dt, \tag{1}$$

gdje se pretpostavlja da je u trenutku t = 0 aktivnost data pacijentu i mjerena do $t = \infty$, tj. do potpunog nestanka iz organa. Radijaciona doza izazvana aktivnošću iz organa izvora proporcionalna je upravo akumuliranoj aktivnosti.

Ukoliko organ aktivnost preuzima trenutno, tačnije: veoma brzo u odnosu na vrijeme poluraspada radionuklida (tj. primljena aktivnost trenutno je i selektivno akumulirana u određenom organu) i nema biološkog izlučivanja, kriva zavisnosti A(t) se opisuje preko:

$$A(t) = A_o \cdot e^{\frac{-0.693t}{T_p}},$$
 (2)

gdje je T_p period poluraspada radionuklida (koji se često naziva fizičkim poluživotom), a A_p početna aktivnost u organu.

Dakle,

$$\tilde{A} \approx A_0 \int_{0}^{\infty} e^{\frac{-0.693t}{T_p}} dt = \frac{T_p A_o}{0.693} = 1.44T_p A_o,$$
(3)

gdje je 1.44 T_p – srednje vrijeme života radionuklida.

Ukoliko je preuzimanje aktivnosti trenutno, a čišćenje se vrši samo pomoću biološkog izlučivanja (nema raspada, tj. poluživot radionuklida je mnogo veći od perioda biološkog izlučivanja), onda se biološko izlučivanje mora pažljivo analizirati i obično se opisuje preko niza eksponencijalnih komponenti izlučivanja, sa frakcijom f_1 početne aktivnosti A_0 , koja biva izlučena sa (biološkim) poluživotom T_{b_1} , i tako redom. Tada je:

$$\tilde{A} \approx A_o \int_o^\infty f_1 \cdot e^{\frac{-0.693t}{T_{b_1}}} dt + A_0 \int_0^\infty f_2 \cdot e^{\frac{-0.693t}{T_{b_2}}} dt + \dots = 1.44 \ T_{b_1} A_o f_1 + 1.44 \ T_{b_2} A_o f_2 + \dots$$
(4)

Ukoliko je preuzimanje aktivnosti trenutno, ali se čišćenje vrši i raspadom i biološkim izlučivanjem, i ako se biološko izlučivanje opiše jedno-komponentnom eksponencijalnom krivom sa biološkim poluživotom T_b , a fizički poluživot je T_p , tada je potpuno "čišćenje" opisano jednokomponentnom eksponencijalnom krivom sa efektivnim poluživotom T_e datim kao:

$$\frac{1}{T_e} = \frac{1}{T_b} + \frac{1}{T_p} \Longrightarrow T_e = \frac{T_b T_p}{T_b + T_p}.$$
(5)

Tada je akumulirana aktivnost:

$$\tilde{A} \approx 1.44 \ T_e \ A_0 \ . \tag{6}$$

Ako kriva biološkog izlučivanja ima više od jedne komponente, tada je svaka komponenta data sa efektivnim poluživotom izračunatim pomoću izraza (5), a akumulirana aktivnost će biti:

$$\tilde{A} \approx 1.44 \ T_{el}A_0 f_l + 1.44 T_{e2}A_0 f_2 + \dots \tag{7}$$

Srednja radijaciona doza

Ako je poznata srednja doza po jedinici akumulirane aktivnosti S [1] i sama akumulirana aktivnost \tilde{A} , srednja doza koju organ meta primi od organa izvora biće:

$$D = \tilde{A} \cdot S. \tag{8}$$

Da bi se olakšalo računanje doza razvijeni su različiti softveri zasnovani na različitim modelima, između ostalog i na MIRD modelu prosječnog čovjeka (fantom-model čovječije anatomije). Na ovaj način se računaju doze za različite parove organa (izvor-meta), za radionuklide koji se obično koriste u nuklearnoj medicini. Za potrebe istraživanja koje je predmet ovog rada, proračun *S* za bubrege, usljed akumulirane aktivnosti u njima samima, urađen je korišćenjem softvera MIRDOSE [10].

REZULTATI PRORAČUNA RADIJACIONE DOZE KOJU PRIMAJU BUBREZI PRI ISPITIVANJU NJIHOVE FUNKCIJE POMOĆU ^{99m}Tc-DTPA

Proračuni su urađeni za pet pacijenata (ženskog pola) različite starosne dobi (55, 39, 67, 53 i 66 godina). U Tabeli 1 date su gama kamerom izmjerene aktivnosti punog i praznog šprica, vremena koje je proteklo između ta dva mjerenja aktivnosti, te iznosi aplikovane aktivnosti i najveće aktivnosti u bubrezima, akumulirane (3.5 - 3.8) minuta nakon aplikacije, a koja iznosi 4.4 % od ukupno predate aktivnosti.

Ekskrecija kroz bubrege se opisuje sa dvije eksponencijalne krive (što slijedi iz farmakokinetike ^{99m}Tc-DTPA), a koje se odnose na izlučivanje 69 % aktivnosti sa biološkim poluživotom od 1.73 sata (T_{bl}) , i 27 % aktivnosti sa biološkim poluživotom od 9.2 sata (T_{bl}) .

Pacijent	Aktivnost punog šprica [MBq]	Aktivnost praznog šprica [MBq]	Vrijeme između dva mjerenja [s]	Aktivnost koju je pacijent primio [MBq]	A _{max} u bubrezima [MBq]
1	301.5	18.9	2 160	281.3	12.4
2	254.2	11.9	2 040	241.6	10.6
3	261.1	11.2	2 160	249.1	10.9
4	309.4	30.2	1 980	277.2	12.2
5	278.8	13.8	2 340	265.0	11.7

Tabela	1.
--------	----

Prvi proračun je urađen pod pretpostavkom da je preuzimanje aktivnosti trenutno (maksimalna aktivnost u bubrezima je akumulirana nakon (3.5 - 3.8) minuta, tj. za vrijeme koje je mnogo manje od perioda poluraspada ^{99m}Tc), a da se čišćenje vrši samo izlučivanjem (izraz (4)). Sljedeći proračun je urađen uzimajući u ozbir da se čišćenje vrši i izlučivanjem i radioaktivnim raspadom (izraz (6)), što odgovara stvarnoj situaciji, s ozbirom na odnos vremena poluživota – bioloških i fizičkog.

 T_{el} =1.34 sata i T_{e2} =3.63 sata izračunati su pomoću izraza (5).

Rezultati proračuna akumulirane aktivnosti dati su u Tabeli 2, kao i radijacionih (apsorbovanih) doza koje su bubrezi primili usljed unošenja ^{99m}Tc-DTPA za potrebe snimanja njihove funkcije gama kamerom, proračunatih pomoću izraza (8) i vrijednosti S = $1.37 \cdot 10^{-5} [mGy/MBq \cdot s] - kao$ referentne za odraslu osobu (anatomski model prosječnog čovjeka) [10].

Kako je apsorbovana doza D sa ekvivalentnom dozom H (koja predstavlja veličinu koja ukazuje na relativno biološko oštećenje koje prouzrokuje zračenje pri interakciji sa tkivom) u opštem slučaju povezana relacijom:

$$H = D \cdot Q, \tag{9}$$

gdje je faktor Q jednak jedinici (za zračenje koje se intenzivno koristi u nuklearnoj medicini: γ -zrake, X-zrake, elektrone i pozitrone), ekvivalentna doza (izražena u [Sv]) je u razmatranom slučaju numerički jednaka apsorbovanoj dozi.

Pacijent	\tilde{A}_{l} [MBq·s] izraz (4)	\tilde{A}_{2} [MBq·s] izraz (6)	$ar{D}_{[\mathrm{mGy}]}_{\mathrm{za}\widetilde{A}_{_{I}}}$	$\bar{D}_{[mGy]}$
1	236 408	121 572	3.24	1.66
2	202 091	104 364	2.77	1.43
3	207 810	107 712	2.85	1.47
4	232 595	119 772	3.19	1.64
5	223 062	114 588	3.06	1.57

Tabela 2.

Treba napomenuti da se ovdje prezentirani rezultati odnose na doze koje su bubrezi pet pacijenata (različitih starosti i realno različitih tjelesnih masa) primili zbog u njima akumulirane aktivnosti (tj. bubrezi su istovremeno i organ-izvor i organ-meta), te da u proračun nijesu uključene doze koje su bubrezi (eventualno) primili od drugih organa-izvora.

DISKUSIJA I ZAKLJUČAK

U opisu karakteristika radiofarmaka, sam proizvođač (mađarski Institut za izotope) navodi da je doza apsorbovana u bubrezima usljed unošenja ^{99m}Tc-DTPA, kada je prosječno tijelo mase 70 kg u pitanju, procijenjena na 13.5 μ Gy/MBq [7].

Iz podataka prezentiranih u Tabeli 1 i Tabeli 2, slijedi da su sve apsorbovane doze manje od 11.6 μ Gy po 1 MBq aktivnosti koju su pacijenti primili – za slučaj kada se uzme u obzir da se čišćenje bubrega vrši samo putem izlučivanja. Aritmetička sredina ovih vrijednosti za pet pacijenata iznosi 11.5 µGy/MBq.

U slučaju kada se u obzir uzme čišćenje bubrega i putem izlučivanja i putem radioaktivnog raspada, sve apsorbovane doze manje su od 5.93 μ Gy/MBq, a njihova aritmetička sredina je 5.9 μ Gy/MBq. Treba napomenuti da je ovaj rezultat u dobroj saglasnosti sa rezultatima datim u [11], do kojih su došli autori zaslužni za razvoj samog MIRD metoda, gdje se navodi da je apsorbovana doza u bubrezima (usljed unošenja ^{99m}Tc-DTPA) 5.7 μ Gy/MBq.

Iz navedenog slijedi da zanemarivanje radioaktivnog raspada (što je, izgleda, sudeći prema specificiranoj dozi, uradio proizvođač radiofarmaka), kao načina čišćenja bubrega od radioaktivnosti unijete preko ^{99m}Tc-DTPA, predstavlja veliku grešku. Naime, u tom slučaju su vrijednosti proračunatih akumuliranih aktivnosti i apsorbovanih doza značajno (skoro duplo) veće nego u protivnom slučaju.

Sa druge strane, biološki poluživoti ^{99m}Tc-DTPA od 1.73 sata (T_{bl}) i 9.2 sata (T_{b2}) , i njihovo poređenje sa fizičkim poluživotom od 6.02 sata (T_p) , jasno ukazuju da se stvarno čišćenje radioaktivnosti iz bubrega vrši i putem izlučivanja i putem radioaktivnog raspada. Zbog toga, upravo te podatke treba uzimati kao mjeru ozračenosti bubrega. Drugo značajno pitanje sa ovim u vezi jeste interakcija fotona energije 140 keV i drugih emitovanih zraka sa okolnim tkivima i efekti koji se zbog toga mogu javiti, što nije predmet ovog rada.

Iako činjenica da je MIRD metod zasnovan na pretpostavci da je aktivnost distribuirana ravnomjerno unutar svakog organa, te da je energija ravnomjerno deponovana u organu, kao i činjenica da su proračuni zasnovani na standardnom modelu ljudske anatomije sa prosječnim oblicima i veličinama organa, kao i njihovom standardnom položaju u ljudskom organizmu, ukazuju na izvjesna ograničenja u primjeni MIRD metoda, navedeni rezultati, koji predstavljaju procjenu srednje vrijednosti apsorbovane doze, dobra su polazna osnova za procjenu rizika kome je pacijent izložen tokom ove nuklearno-medicinske procedure, uz dodatne procjene doza koje su od bubrega, kao organa-izvora, primili ostali organi–mete, kao i procjene doza koje su i bubrezi i ostali organi primili od nekog drugog organa-izvora. Dobijeni rezultati su dobra polazna osnova i za poređenje rizika kojima su pacijenti izloženi tokom različitih nuklearno-medicinskih procedura.

LITERATURA

[1] Cherry S. R., Sorenson J. A., Phelps M. E. Physics in Nuclear Medicine, Saunders, Philadelphia, 2003.

[2] Anger H. O. Radioisotope cameras. In Hine G. J. (eds) Instrumentation in Nuclear Medicine, Vol. 1, New York, Academic Press, 1967, 485-552.

[3] Simmons G. H. (ed). The Scintillation Camera, New York, Society of Nuclear Medicine, 1988.

[4] Graham L. S. Scintillation camera imaging performance and quality control. In Henkin R. E., Boles, M. A., Karesh S. M., et al. (eds). Nuclear Medicine, St. Louis, Mosby, 1996, 125-146.

[5] Borota R., Stefanović Lj. Nuklearna medicina, Medicinski fakultet, Novi Sad, 1992.

[6] LBNL Isotopes Project – LUNDS Universitet, 2004. WWW Table of Radioactive Isotopes, Version 2.1, Nuclide Data Search.

[7] www. isotope-inst. com: DTPA in vivo kit.

[8] Parker R. P., Smith P. H. S., Taylor D. M. Basic Science of Nuclear Medicine, Churcill Livingstone, 1984.

[9] Čolović A., Jakšić E. Dinamska scintigrafija kao pokazatelj bubrežne funkcije posle perkutane nefrostomije učinjene zbog opstrukcije gornjih urinarnih puteva. Urološki arhiv 32, 1990.

[10] Stabin M. G. MIRDOSE: Personal computer software for internal dose assessment in nuclear medicine, Journal of Nuclear Medicine 37, 1996, 538-546.

[11] Stabin M. G., Stubbs J. B., Toohey R. E. Radiation Dose Estimates for Radiopharmaceuticals, Radiation Internal Dose Information Center, Oak Ridge Institute for Science and Education, 1996. www. orau. gov/ehsd/doses. htm.