

ТЕХНИЧКО РЕШЕЊЕ

M82 Ново техничко решење примењено на националном нивоу

Систем за интерактивно праћење
нивоа радиоактивности
пацијената са карциномом штитасте жлезде
након третмана
високим дозама радиоактивног јода

АУТОРИ

Тијана Ђукић
Марија Јеремић
Ненад Филиповић
Мирослав Равлић
Милован Матовић

Подаци о техничком решењу

Врста техничког решења	M82 – Ново техничко решење примењено на националном нивоу
Аутори техничког решења	<p>др Тијана Ђукић, научни сарадник ¹ Марија Јеремић, дипл. физ. ² др Ненад Филиповић, редовни професор ^{1,3} мр Мирослав Равлић, дипл. инж. ел. ⁴ др Милован Матовић, редовни професор ^{2,5}</p> <p>¹ Истраживачко-развојни центар за Биоинжењеринг, БиоИРЦ, Крагујевац ² Центар за нуклеарну медицину, Клинички центар Крагујевац ³ Факултет инжењерских наука Универзитета у Крагујевцу ⁴ Призма, Крагујевац ⁵ Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу</p>
Назив техничког решења	Систем за интерактивно праћење нивоа радиоактивности пацијената са карциномом штитасте жлезде након третмана високим дозама радиоактивног јода
Кључне речи	компјутерски систем; радиоактивност; интерактивно мерење; процена тренутка отпуштања пацијента
За кога је рађено техничко решење	Систем је направљен ради праћења нивоа радиоактивности пацијената који су били подвргнути третману радиоактивним јодом у Центру за нуклеарну медицину, Клиничког центра Крагујевац, као и за процену времена отпуштања пацијента из "контролисане зоне"
Ко користи техничко решење	Центар за нуклеарну медицину, Клинички центар Крагујевац
Година израде техничког решења	2016.
Година када је почело да се примењује техничко решење и од кога	2016., Центар за нуклеарну медицину, Клинички центар Крагујевац
Верификација резултата	Резултати су верификовани и публиковани у истакнутом међународном часопису „Telemedicine and E-health“
Ко је прихватио техничко решење	Факултет инжењерских наука Универзитета у Крагујевцу
Примена резултата	Област информационих технологија; Нов компјутерски систем који софтверски контролише хардверске компоненте система, интерактивно прати мерење нивоа радиоактивности и предвиђа опадање нивоа радиоактивности током времена за конкретног пацијента

1 Област на коју се техничко решење односи

Ово техничко решење се односи на област информационих технологија, а примењује се у медицини. Развијен је систем за компјутерско праћење и мерење нивоа радиоактивности у телу пацијената у реалном времену, током њихове хоспитализације након третмана високим дозама радиоактивног јода, у посебним просторијама које су ограниченог приступа. Тестирана је стабилност, ефикасност и линеарност овог система и веома мала одступања од теоријских вредности само на самом почетку мерења доказала су да је систем стабилан и поуздан и да се успешно може користити у клиничкој пракси. Такође, применом развијеног компјутерског софтвера, омогућена је потпуна контрола рада хардверских компоненти, праћење мерења у реалном времену и омогућено је предвиђање даљег опадања нивоа радиоактивности пацијента до његовог отпуштања са клиничког лечења.

2 Технички проблем

Радиоактивни јод ^{131}I је први пут почео да се примењује код пацијената са канциномом тироидне жлезде пре 60 година [1], за постоперативну аблацију тироидних остатака, као и за лечење рецидива и/или локалних и удаљених метастаза диферентованих карцинома штитасте жлезде. Сматра се да је овај вид третмана неопходан за већину пацијената са овом дијагнозом [2,3]. Након пероралног узимања, радиоактивни јод улази у циркулацију и делимично остаје у телу пацијента, везујући се за јодавидна ткива, а неvezани остатак се највећим делом елиминише преко бубрега. Период који је потребан да би радиоактивни јод ишчезао из тела код здравих људи износи око 5,5 дана. Тај период се назива ефективно време полуелиминације и обухвата физичко време полураспада и биолошко време полуелиминације. Код пацијената са карциномом штитасте жлезде, због хируршког уклањања највећег дела тироидног ткива, елиминација радиојода је бржа, што омогућава третмане већим дозама овог радионуклида. Терапијске дозе најчешће варирају између 3,7 и 7,4 GBq. Међутим, након примене високих доза радиојода експозициона доза радијације из тела пацијента може представљати опасност како за друге пацијенте, тако и за болнички персонал и друге особе које би се налазиле у близини пацијента. Због тога се ови пацијенти током третмана хоспитализују у посебним просторијама са ограниченим приступом, док ниво радиоактивност не падне испод Законом прописане вредности, која варира од државе до државе. У Републици Србији за ^{131}I тај ниво је 400MBq. Достицање тог нивоа обично траје од 2 до 5 дана. Трајање тог периода зависи од примењене дозе радиојода, као и многих фактора који утичу на његову биокинетику и биодистрибуцију.

С обзиром на укупне трошкове лечења радиоактивним јодом, ограничене капацитете болница за примену овакве терапије, као и неугодности проузроковане тиме што су пацијенти изоловани у посебним просторијама, веома је важно да пацијенти буду отпуштени што је раније могуће.

Стандардна процедура за проверу величине рест радиоактивности у телу пацијента после примања велике дозе радиоактивног јода, је да се мери експозициона доза применом ручног Гајгер-Милеровог бројача или неког сличног уређаја, на раздаљини од око 1 метар од тела пацијента. Међутим, оваква процедура има бројне недостатке и ограничења: врло је субјективна и непрецизна, зато што је тешко да мерења буду спроведена увек на истој предефинисаној раздаљини и поштујући исте геометријске услове, медицинско особље мора да буде изложено значајној радијацији, посебно због честих мерења (неколико пута дневно) и велике близине пацијентима и такође, оваква мерења одузимају доста времена и захтевају да болничко особље буде

физички присутно у тачно утврђено време. Да би се превазишли ови недостаци уобичајене процедуре мерења, развијен је хардверски део овог техничког решења. То је систем који омогућава електронско и интерактивно праћење пацијента и даљинско мерење радијације [4,5].

На развијени хардверски део система се надовезује софтверски део система, који омогућава праћење мерења током целог периода хоспитализације пацијента. Друга важна карактеристика развијеног софтвера је што може да предвиђа када ће пацијенти моћи да буду отпуштени са болничког лечења. При томе се за предвиђање користи база података, која је формирана анализом података који су добијени мерењем експозиционе дозе код свих пацијената који су претходно примали терапију. Развијени систем користи принципе напредног учења, јер се база стално унапређује новим подацима и тиме се тачност предвиђања повећава. Применом овог система могуће је скратити боравак пацијената у болници, што смањује укупне трошкове терапије радиоактивним јодом.

3 Постојеће стање у свету

Период изолације након терапије радиоактивним јодом варира у зависности од регулативе сваке земље, али је многим ауторима циљ проучавања опадања нивоа радиоактивности управо да се време хоспитализације скрати, да би се тиме омогућио третман већег броја пацијената и смањили трошкови лечења. Праћење нивоа раст радиоактивности пацијената после третмана високим дозама радиоактивног јода је била тема неколико студија које су публиковане у међународним часописима. Zuckier и други [6] су развили систем за континуално мерење нивоа раст радиоактивности. Међутим, аутори су у оквиру овог система користили стари и неефикасан тип комуникације, модемску конекцију преко телефонске линије. Што се техничког аспекта тиче, користили су преносни Гајгер-Милеров бројач који има могућност континуалног прикупљања података, али тим подацима се не може приступити у реалном времену, као ни електронски. Са друге стране, наш систем који је развијен у оквиру овог техничког решења омогућава мерење у реалном времену, њему се може приступити са даљине, електронски, током целог периода хоспитализације, при чему се мерења врше у истој геометрији, а коришћена технологија омогућава да се прати експозициона доза увек из истог дела тела пацијента.

Remy и други [7] су користили мерач који функционише на бази мерења гама зрачења применом сцинтилационе сонде. Мерач је постављен изнад кревета пацијента. Цео систем је повезан са рачунаром који бележи измерене податке. Аларм је обавештавао пацијента када мерење почиње и завршава се. Мерења су вршена пола сата након третмана, после 2 сата и након тога на сваких 12 сати током трајања хоспитализације. У својој студији аутори су анализирали процесе елиминације радиојода из тела пацијента и колико одређени додатни лекови утичу на сам процес елиминације. Сличан приступ је примењен и приликом развоја овог техничког решења, само што је у овом случају мерена експозициона доза применом другачијег детекторског система. Такође, у оквиру софтвера је омогућено дефинисање времена мерења и предвиђан је ток опадања нивоа раст радиоактивности, ради прецизнијег одређивања дужине периода изолације.

Lee и Park су мерили ниво раст радиоактивности пацијената применом фиксираног мерача који је постављен на зид унутар просторије са ограниченим приступом [8,9]. Мерач је постављен на висини од једног метра од земље, а на поду је нацртано место удаљено 1 метар од мерача, на коме треба да стоји пацијент током мерења. Исправан положај пацијента је провераван применом видео надзора који је такође инсталиран у просторији. Са спољашње стране просторије се налази други део мерача, са екраном на коме особље може да прочита измерену вредност и на тај начин се

избегава претерано излагање медицинског особља зрачењу. Lee и Park [9] су вршили мерења непосредно након примања терапије и потом на свака 4 сата, осим током спавања. Потом су претпоставили да измерене вредности опадају експоненцијално, у складу са процесом распада радиоактивног јода и одређивали су константе овакве експоненцијалне криве. Мана овог система је што геометрија мерења није увек иста за сваког пацијента, због њихових различитих физичких карактеристика. Такође, систем захтева да медицинско особље мора физички да читава измерене вредности, јер није имплементирано аутоматско памћење података у неку базу и приступ истој на даљину.

Barrington и други [10] су мерили ниво рест радиоактивности тела пацијента током хоспитализације, али и после отпуштања из болнице, применом ручног мерача, да би проверили да ли је период хоспитализације довољно тачно дефинисан и колика је експозициона доза којој су изложени други током контаката са пацијентом након хоспитализације. Они су дошли до закључка да је облик криве опадања нивоа радиоактивности пацијента током времена заправо двоекспоненцијалног облика. Newamanna и други [11] су ручно мерили ниво радиоактивности пацијената применом детектора радиоактивности (Mini Rad Series 1000, C0002723), на удаљености од једног метра од пацијента који је био у седећем положају. Мана оваквог мерења је слична као и код других претходно поменутих метода, што је мерење рађено ручно, тако да постоји неконзистентност геометрије мерења. Мерења су вршена након третмана радиоактивним јодом и после тога на свака 24 сата током 5 дана хоспитализације. Измерене вредности су потом коришћене за процену ефективног времена полуелиминације радиојода. И овде је изведен закључак да процес опадања нивоа радиоактивности има облик двоекспоненцијалне криве, са првом, бржом фазом која траје отприлике један дан након третмана и другом спором фазом која траје током даље хоспитализације. До истог закључка о облику криве опадања нивоа радиоактивности су применом различитих метода дошли и други аутори [12,13]. Постојање брже фазе се објашњава биокинетиком радиојода унутар тела пацијента, пошто се одмах након третмана, максимална доза садржана у капсули брзо раствара и дилуира се у циркулацији. Такође, уринарном екскрецијом неорганиског радиојода се значајно смањује ниво радиоактивности у првој фази, док се током друге фазе постепено избацује органски радиојод. Овакав двоекспоненцијални опис криве опадања нивоа радиоактивности је у складу и са закључцима других студија. Thompson [14] је утврдио да се између 35% и 75% радиојода елиминише из тела пацијента током прва 24 сата након третмана код већине пацијената, а Pacilio и други [15] су утврдили да се око 80% радиојода елиминише током првих 48 сати.

4 Суштина техничког решења

У првој фази развоја овог техничког решења, развијен је електронски систем који омогућава видео надзор просторије са ограниченим приступом у којој је смештен пацијент, као и електронско праћење виталних функција пацијента са дистанце, након третмана радиоактивним јодом [4]. Пошто се овај систем показао као изузетно користан, он је унапређен овим техничким решењем тако да омогућава и мерење нивоа радиоактивности у реалном времену током целог периода хоспитализације [5]. Поред тога, у оквиру овог техничког решења развијен је и додатни софтвер који омогућава аутоматизацију процеса мерења и његово праћење са предвиђањем када ће ниво радиоактивности достићи дозвољену вредност и када пацијент може бити отпуштен са болничког лечења.

5 Детаљан опис техничког решења

Техничко решење се састоји од хардверског и софтверског дела система. Хардверски део система омогућава мерење нивоа рест радиоактивности у реалном времену, током целог периода хоспитализације пацијената. Током мерења, геометријски параметри мерења су подешени тако да се увек мери експозициона доза из истог дела тела пацијента. Знајући колика је количина радиоактивног јода пацијенту дата, на основу вредности експозиционе дозе измерене одмах по давању капсуле радиојода пацијенту, применом пропорције, за сваку измерену експозициону дозу из истог дела пацијентовог тела можемо одредити којој рест радиоактивности у пацијентовом телу она одговара,. Софтверски део система омогућава аутоматизацију процеса мерења, праћење промене нивоа радиоактивности и може да предвиђа када ће рест радиоактивност достићи дозвољену вредност, односно када ће пацијент моћи да буде отпуштен са болничког лечења.

5.1 Опис система за мерење нивоа рест радиоактивности

Хардверски систем који је назван THYRPAN-TM је конструисан коришћењем једне рапсаке сонде, која је пречника 2 инча (модел Т-1190; произвођач Technical Associates, Canoga Park, CA, USA). Ова сонда је постављена на покретно постоље (Pan-Tilt-Zoom уређај, модел JSD-3939) које се користи за позиционирање сонде на одређени део тела. Позиционирање је контролисано од стране дигиталног видео рекордера (iVMS-4000; Hikvision, Hangzhou, China) и одговарајућег софтвера. Ова контрола може бити локална, када се користи поменути софтвер дигиталног видео рекордера или даљинска, преко интернета, коришћењем било ког интернет претраживача. Позиција сонде се визуелно може контролисати помоћу микрокамере која је постављена на средину видног поља сонде. Коришћена је микрокамера са могућношћу снимања у реалном времену, да би се омогућила стална контрола позиције сонде, преко видео сигнала који се преноси уживо. Три ласерска показивача су постављена око саме сонде, да би се обележио део тела пацијента ка коме је сонда усмерена. Ове ласере је такође могуће контролисати преко видео рекордера и могу се укључити или искључити по потреби. На ивицу носача сонде постављена су и два ултразвучна сензора који се користе да се одреди тачно растојање између сонде и тела пацијента. Цео систем је повезан са РС рачунаром преко посебног хардверско/софтверског подсистема који је развила и за нас прилагодила италијанска Theremino група. Кôд софтверског дела овог подсистема је отворен и слободно доступан (www.theremino.com). Овај хардверско/софтверски подсистем се користи за пренос измерених података на рачунар. Подаци се прикупљају и памте на рачунару у

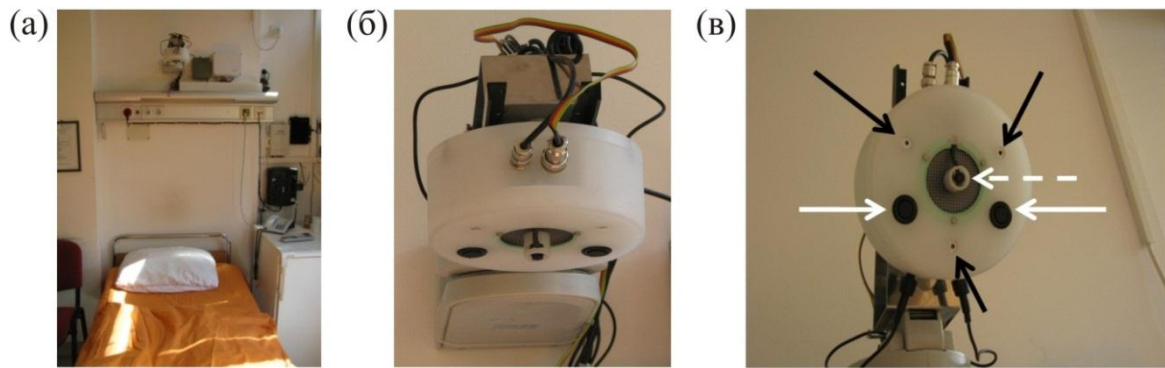
посебним текстуалним фајловима, који се даље користе за обраду и анализу измерених вредности. Структура текстуалног фајла је таква да се у једном реду памте датум и време једног мерења, као и измерене вредности рест радиоактивности у различитим јединицама.



Слика 1 – Слика пацијента у позицији за мерење, са три ласерске тачке у региону грудног коша и измереном дистанцом од 1.25 метара од грудног коша до мерне сонде

Ултразвучни сензор и микрокамера су повезани са посебним уређајем који омогућава да се добије комбиновани видео снимак који се може пратити уживо, а на коме се виде тело пацијента и подаци о удаљености мерача од тела пацијента, што је приказано на слици 1. За формирање овог снимка коришћена је контролна јединица PS-LC3-R система за управљање паркирањем аутомобила PM9805 (Parkmatic, Aurolite Industrial Limited, Hong Kong).

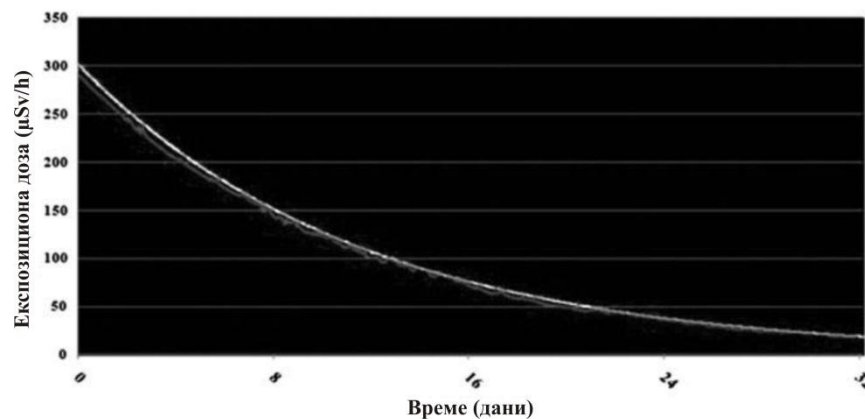
Изглед целог система приказан је на слици 2. Ласерски показивачи и ултразвучни сензори се аутоматски укључују када се у софтверу зада команда за проверу позиције и удаљености сонде од пацијента. Један рачунар се користи за прикупљање података, он је повезан са хардверским системом, на њему се покреће Theremino софтвер и он контролише цео процес мерења. Овом рачунару се увек може приступити преко интернета са другог рачунара или паметног телефона, коришћењем било ког софтвера за даљински приступ, као што су VPN (virtual private network), RDC (remote desktop connection) или TeamViewer софтвер (TeamViewer US LLC, Tampa, FL). На тај начин медицинско особље у сваком тренутку може да изврши контролу позиције сонде током мерења, као и да провери тренутно измерену вредност и да прати ток самог мерења.



Слика 2 – (а) Изглед комплетног система за мерење нивоа раст радиоактивности постављеног изнад пацијентовог кревета ; (б) Систем повезан са PTZ уређајем. (в) Доња страна система, на коме се види pancake Гајгер-Милерова сонда, три ласерска показивача (означени црним стрелицама), микрокамера (означена белом испрекиданом стрелицом) и ултразвучни сензори за мерење растојања (означени белом стрелицом).

5.2 Провера тачности система за мерење

Стабилност, ефикасност и линеарност система су проверени тако што је вршено мерење експозиционе дозе из извора радиоактивног јода ^{131}I од 110MBq , на растојању од 10 cm , у интервалима од једног минута, у трајању од 32 дана. Током тог периода укупно је измерено 46000 вредности. Тачност система је одређена на основу одступања измерених вредности од теоријски израчунатих. Теоријски израчунате вредности су процењене на основу познате константе распада радиоактивног јода. На основу добијених резултата, закључено је да развијени систем има скоро линеарни одзив и минималне губитке, што значи да се показао ефикасним током релевантног периода мерења. Вредности радиоактивности су врло мало одступале од теоријских, што је приказано на слици 3. Највеће одступање од $7,2\%$ је запажено током првог полураспада ^{131}I и налази се у делу најбржег опадања нивоа радиоактивности. У другом делу дијаграма на слици 3, одступања су готово нестала. Током целог периода мерења измерене вредности нису значајно варирале, што значи да је развијени систем стабилан и да задовољава захтеве за мерење нивоа раст радиоактивности код пацијената који су подвргнути третману високим дозама радиоактивног јода.



Слика 3 – Промена нивоа радиоактивности током 32 дана; измерене вредности приказане су сивом линијом, теоријски израчунате вредности приказане су белом линијом

5.3 Опис софтвера за праћење промене нивоа рест радиоактивности

Претходно описани хардверски систем за мерење омогућава стални увид у позицију сонде у односу на тело пацијента, уз помоћ микрокамере која је причвршћена за средиште видног поља коришћене Гајгер-Милерове сонде. Ласерски показивачи обезбеђују да се може преконтролисати да ли је сонда у истом положају у односу на тело пацијента приликом сваког мерења, а ултразвучни сензори обезбеђују да се може преконтролисати да ли је растојање између сонде и тела пацијента исто приликом сваког мерења. На тај начин обезбеђена је конзистентност геометрије мерења током читавог периода хоспитализације пацијента, што осигурава тачност и поузданост измерених вредности. Овакво праћење нивоа рест радиоактивности је веома важно за одлучивање када је могуће отпустити пацијента са болничког лечења.

У највећем броју случајева, мања почетна доза радиоактивног јода логично доводи до краћег времена које је потребно да ниво радиоактивности тела пацијента падне испод дозвољене вредности од 400 MBq. Међутим, код различитих пацијената опадање нивоа радиоактивности неће увек бити исто, чак и ако им је дата иста доза радиоактивног јода. Сем дозе радиојода, постоји више фактора који утичу на опадање нивоа радиоактивности у телу, као што су величина (запремина) циљаног ткива (остаци тироидне жлезде, рецидиви тумора и/или метастазе тумора), други фактори који утичу на кретање радиоактивног јода у организму (други лекови које пацијент узима, функција бубрега, као и функције других органа) [16].

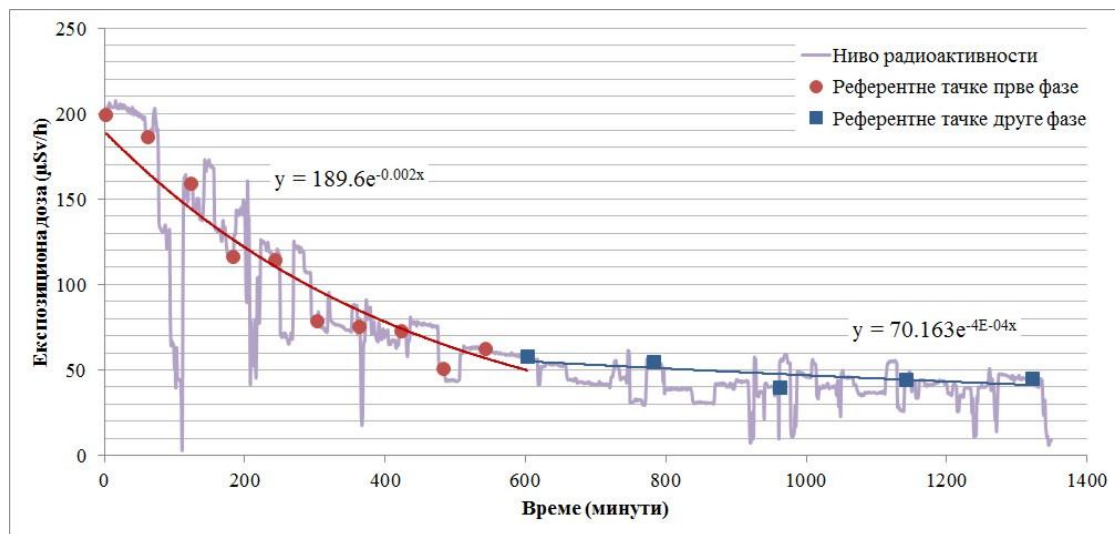
Сам процес опадања нивоа радиоактивности у телу пацијента се може апроксимирати двоекспоненцијалном функцијом, што је и потврђено у другим студијама објављеним у научним часописима [10,11,12,13], које су већ наведене у

одељку 3. Ова функција има брзу фазу, која траје првих 10-так сати после примене радиојода, и спору фазу која одговара осталом периоду. Ове две фазе су свакако међусобно зависне, а та зависност је таква, да уколико је процес бржи, утицај прве, брзе фазе на његов укупан ток и трајање је већи, и обрнуто. На основу тога, може се анализом брзине смањивања нивоа радиоактивности у телу пацијента у првој фази, односно на основу мерења експозиционе дозе из тела пацијента добијених током првих десетак сати од апликације радиојода, извести пројекција тока читавог процеса и направити предвиђање када ће ниво радиоактивност у телу пацијента бити испод неке предефинисане вредности (за ^{131}I према Закону у РС, то је 400 MBq).

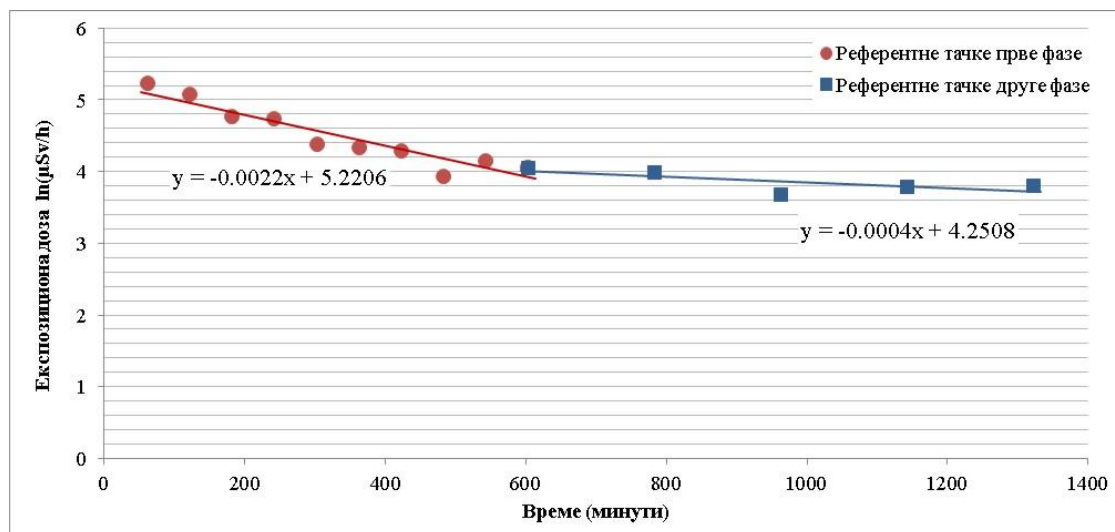
Такође, показало се у неким случајевима да је интервал смањивања нивоа радиоактивности сличан, без обзира на различите почетне дозе. Резултати студије спроведене у Центру за нуклеарну медицину Клиничког центра у Крагујевцу [5] су показали да је дозвољени ниво радиоактивности код пацијената после третмана дозом од 5,55 GBq радиоактивног јода достизан након 2,08–2,95 дана, док је код пацијената који су примали дозу од 3,70 GBq радиоактивног јода, дозвољени ниво радиоактивности достизан након 1,34–2,43 дана.

Током коришћења система за мерење нивоа рест радиоактивности у клиничкој пракси, мерења се врше током читаве хоспитализације сваког минута током свих слободних активности пацијената. Сем тога, на основу претходно дефинисаних интервала, мерење се врши и у тачно одређеним интервалима, за шта пацијент добија стриктно упутство у виду претходно снимљене аудио поруке у којој му се саопштава да се припреми за мерење, да треба да заузме претходно објашњен положај, и да буде миран у том положају док се мерење не заврши. Овако измерене вредности се узимају као референтне тачке за даљи процес обраде, да би се обезбедило да вредности које се користе за предвиђање буду измерене у стриктно истим геометријским условима мерења. Пре мерења ових вредности, може се направити увид у исправност геометрије мерења на основу видео сигнала са микро камере, ласерских показивача и ултразвучних сензора, и може се извршити корекција позиције у којој се мерење врши пре почетка самог мерења.

На слици 4 приказана је промена нивоа радиоактивности за једног пацијента током периода хоспитализације. Ако се погледа облик промене нивоа радиоактивности, може се потврдити претходно наведени закључак да се крива опадања нивоа радиоактивности може апроксимирати двоекспоненцијалном функцијом. Тачке означене црвеном бојом представљају вредности у претходно дефинисаним референтним тачкама прве, брзе фазе. Тачке означене плавом бојом представљају вредности у карактеристичним временским тренуцима друге, споре фазе. Црвена и плава линија су добијене експоненцијалном регресијом вредности у карактеристичним тачкама. Изнад црвене и плаве линије приказане су и једначине ових кривих.



Слика 4 – Двоекспоненцијална крива опадања нивоа радиоактивности; референтне тачке прве фазе и крива прве фазе добијена експоненцијалном регресијом приказани су црвеном бојом; референтне тачке друге фазе и крива друге фазе добијена експоненцијалном регресијом приказани су плавом бојом



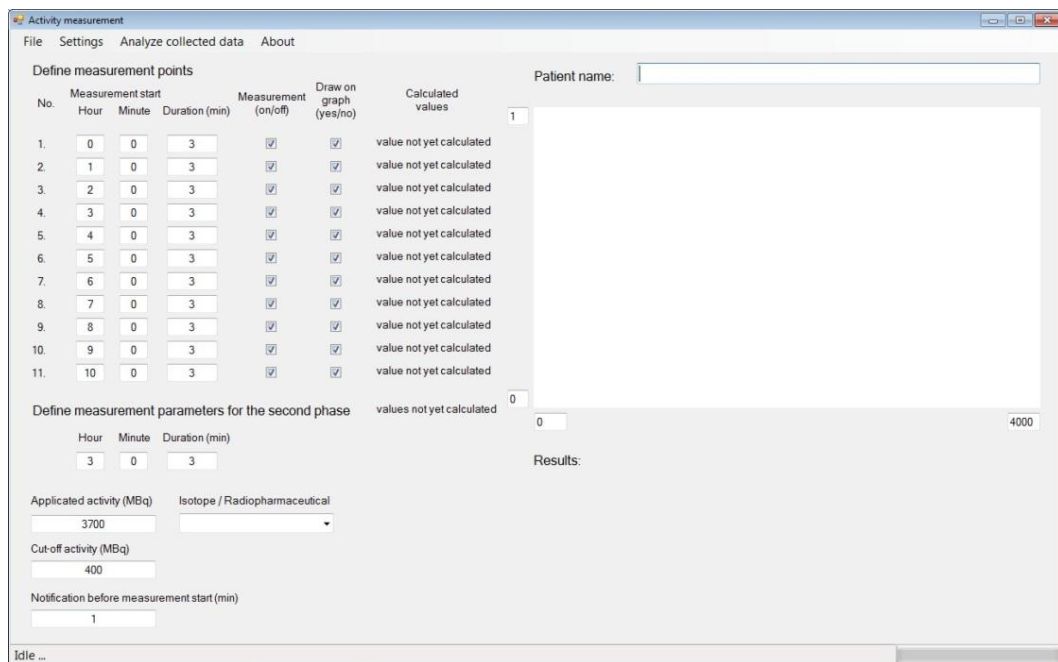
Слика 5 – Опадање нивоа радиоактивности приказано са логаритамском скалом нивоа радиоактивности; референтне тачке прве фазе и права прве фазе добијена линеарном регресијом приказане су црвеном бојом; референтне тачке друге фазе и права друге фазе добијена линеарном регресијом приказане су плавом бојом

Ако се вредности у карактеристичним временским тренуцима прикажу на дијаграму са логаритамском скалом за ниво радиоактивности, што је приказано на слици 5, уместо експоненцијалне регресије, може се применити линеарна регресија. На слици 5 приказан је овај дијаграм, праве прве и друге фазе, као и њихове једначине,

које су облика $y = kx + n$. Са k_1 и k_2 могу се означити коефицијенти правца праве прве и друге фазе, респективно.

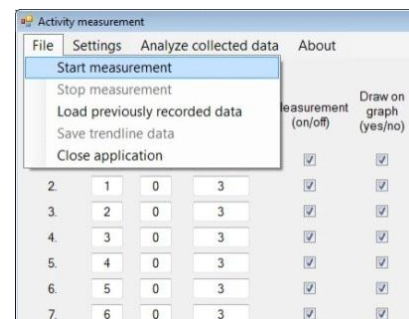
Када се покрене софтвер, који је развијен за подршку и унапређење претходно описаног система за мерење нивоа радиоактивности, отвара се почетни екран приказан на слици 6. У горњем десном делу екрана се уноси име пацијента чије ће мерење бити праћено. У горњем левом делу екрана се уносе подаци о карактеристичним временским тренуцима за мерење референтних тачака током прве фазе. Дефинисано је да у првој фази може да се посматра укупно 11 карактеристичних временских тренутака. За сваку тачку се дефинише време почетка (у сатима и минутима) од почетка мерења (односно од узимања дозе радиојода), као и трајање мерења. Пошто се мерење врши у интервалу од једног минута, ово трајање мерења заправо не може бити краће од једног минута, а уколико се зада да траје дуже, то означава број измерених вредности које ће у софтверу бити осредњене да би се добила измерена вредност у карактеристичном тренутку. Ово је уведено да би се осигурала релевантност и тачност измерене вредности и избегла евентуална грешка мерења настала услед случајне промене положаја пацијента у току мерења. Могуће је и искључити мерење у некој од тачака уколико је то потребно. У другој фази мерење се обавља у одређеном временском интервалу након завршетка прве фазе и тај интервал се такође дефинише уносом броја сати, минута и трајања мерења у одговарајућим пољима. Дефинише се и почетна доза радиоактивног јода која је дата конкретном пацијенту, што је неопходно за дефинисање везе између измерене експозиционе дозе и рест радиоактивности у телу пацијента. Мерење се врши све док експозициона доза из тела пацијента, а која је у корелацији са количином радиоактивног јода, не спадне испод дозвољене вредности, која се такође дефинише уносом у одговарајуће поље. Сва поља су попуњена иницијалним предефинисаним вредностима, као што се види на слици 6, али је могуће вршити њихову корекцију пре почетка мерења.

Да би се обезбедило да се пацијент увек налази у одговарајућем положају приликом мерења вредности у карактеристичним временским тренуцима, уведено је и претходно објашњено звучно информисање пацијената у просторијама са ограниченим приступом. Текстурално поље у доњем левом углу прозора развијеног софтвера служи за дефинисање броја минута пре сваког мерења у карактеристичном временском тренутку, када ће пацијенту да буде пуштена снимљена аудио порука да се припреми за мерење. Такође, у тренутку када почиње и завршава се мерење у изабраном временском тренутку, пацијент ће бити обавештен да је мерење почело, односно да је завршено.



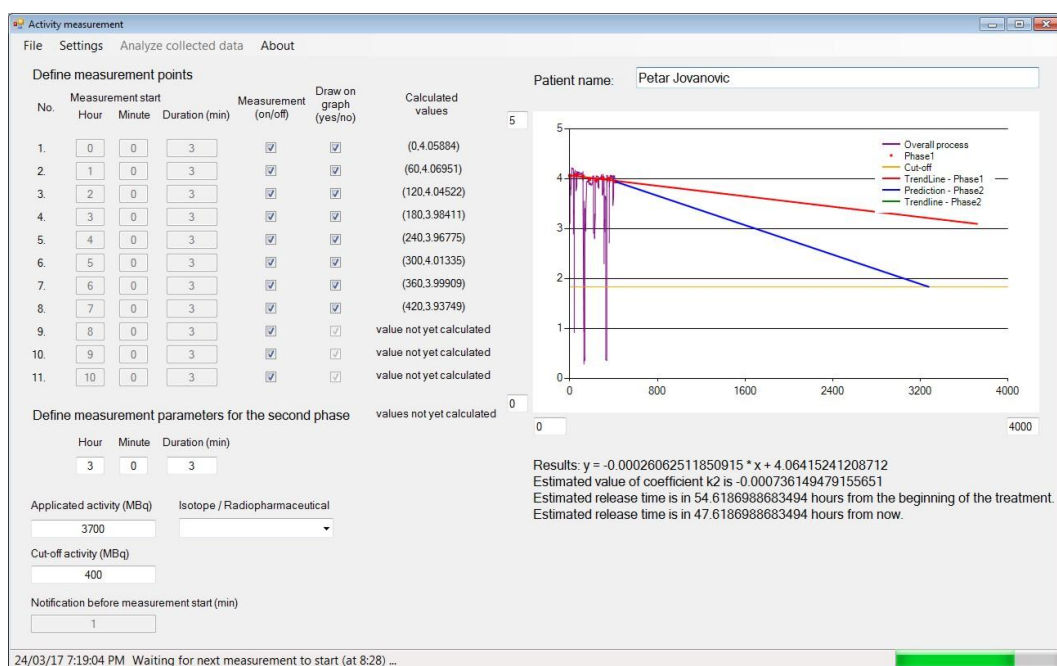
Слика 6 – Приказ почетног екрана софтвера за аутоматизацију процеса мерења нивоа рест радиоактивности током хоспитализације

Мерење почиње одабиром опције *File -> Start measurement* са линије менија, као што је приказано на слици 7. Мерење се може у сваком тренутку прекинути, уколико је то потребно, избором одговарајуће опције из истог менија. Такође, омогућено је да се претходно прикупљени подаци анализирају применом исте методе. Опција за анализу претходно прикупљених података је додата зато што је пре него што је овај софтверски систем развијен, постојао одређени број пацијената за које су сачувани измерени подаци, па је циљ био да се и њихова мерења узму у обзир, да би база података била што већа и да би сам процес предвиђања био тачнији.



Слика 7 – Покретање мерења рест радиоактивности

Десна страна прозора развијеног софтвера је резервисана за приказ дијаграма, на коме се визуелно може пратити опадање нивоа рест радиоактивности, као што је приказано на слици 8. Треба напоменути да је овде дијаграм цртан са логаритамском скалом за ниво рест радиоактивности, ради лакшег праћења и да би могла да се примени претходно помињана линеарна регресија за анализу вредности измерених у референтним тачкама. Са леве и доње стране дијаграма налазе се поља помоћу којих се може подесити опсег на координатним осама. Опсег се током мерења аутоматски ажурира, али је могуће и ручно увећати неки карактеристични део дијаграма који треба детаљније да буде анализиран.

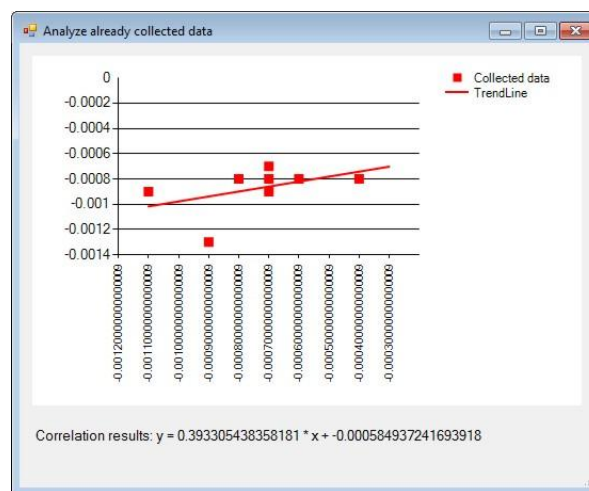


Слика 8 - Приказ екрана софтвера током праћења мерења нивоа рест радиоактивности у првој фази мерења

Као што је претходно наведено, прва и друга фаза су међусобно зависне, а та зависност је таква, да уколико је опадање нивоа радиоактивности у првој фази брже, утицај прве фазе на укупан ток и трајање процеса је већи, и обрнуто. Овај утицај се може квантитативно исказати кроз зависност коефицијената правца k_1 и k_2 . Управо таква анализа је примењена у оквиру овог техничког решења. У оквиру развијеног софтвера креирана је база података у којој су запамћени израчунати подаци о свим пацијентима који су претходно прошли третман високим дозама радиоактивног јода и чији су подаци анализирани или директно применом развијеног софтвера током хоспитализације или анализом претходно прикупљених података помоћу посебне опције у развијеном софтверу (*File -> Load previously recorded data*, која се види на слици 7). Подаци који се памте за сваког пацијента су коефицијенти k и n једначина

правих које су добијене линеарном регресијом израчунате вредности у карактеристичним временским тренуцима прве и друге фазе. Претпостављено је да се зависност коефицијената правца k_1 и k_2 може представити као линеарна и да се и она може одредити применом линеарне регресије.

Пре сваког мерења може се приступити бази до сада сакупљених података и анализирати ова зависност коефицијената прве и друге фазе. На слици 9 приказан је дијаграм зависности коефицијената правца k_1 и k_2 на основу базе података у том тренутку.



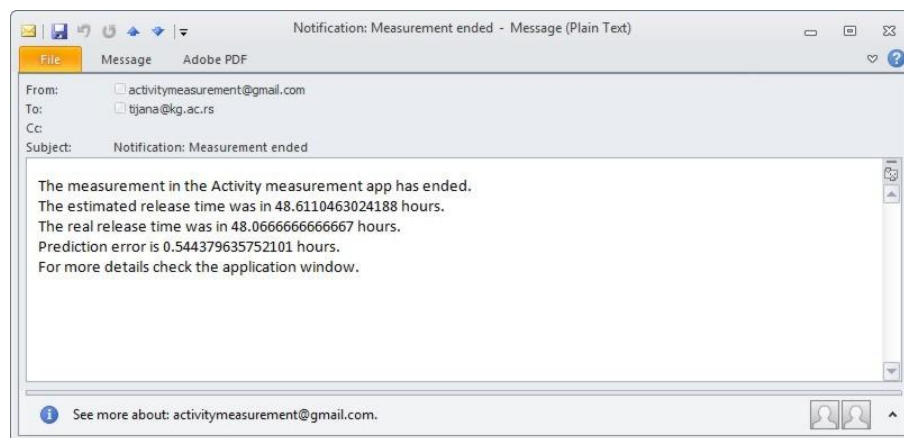
Слика 9 – База сакупљених података о корелацији коефицијената прве и друге фазе

Црвена линија на дијаграму приказаном на слици 8 представља праву која је добијена линеарном регресијом вредности које су измерене у референтним тачкама прве фазе. Плава линија представља предвиђање како ће ниво радиоактивности опадати током друге фазе. Испод дијаграма су приказане израчунате вредности коефицијената и једначина праве прве фазе, коефицијент правца плаве линије (праве друге фазе), као и предвиђено време отпуштања пацијента, мерено од почетка третмана и од тог тренутка.

Када се заврши један циклус мерења, односно када ниво рест радиоактивности спадне испод Законом прописане дозвољене вредности, софтвер аутоматски прекида мерење и ажурира базу података, тако да се додају израчунате вредности коефицијената правих прве и друге фазе за пацијента који је тренутно хоспитализован. Пре сваког следећег мерења, софтвер аутоматски израчунава зависност коефицијената правца правих прве и друге фазе, на основу целе до сада сакупљене базе података, која је после сваког мерења повећана за један скуп података. На овај начин се побољшава квалитет следећих предвиђања. Овако развијени систем у основи има елементе

вештачке интелигенције, јер активно учи и врши оптимизацију израчунавања на основу знања која су добијена из свих претходних мерења и која се стално унапређују.

Такође, након завршеног мерења систем шаље мејл надлежном лекару са обавештењем да је могуће отпустити пацијента. Изглед мејла је приказан на слици 10. У оквиру поруке написано је колико је било реално време боравка пацијента на лечењу, као и предикција коју је софтвер израчунао, да би се упоредиле добијене вредности и видела грешка предвиђања. На тај начин се врши контрола предвиђања током хоспитализације сваког пацијента.



Слика 10 - Мејл који систем шаље надлежном лекару као обавештење о завршеном циклусу мерења

6 Закључак

У оквиру овог техничког решења развијен је систем који комбинује хардверске компоненте које се користе за мерење нивоа рест радиоактивности и софтвер који контролише рад хардвера, покреће и зауставља мерење након терапије радиоактивним јодом и омогућава интерактивно праћење опадања нивоа радиоактивности, као и који омогућава да се направи предвиђање када пацијент може да буде отпуштен са болничког лечења. Овај систем је безбедан, прецизан и лак за коришћење. Имплементацијом система у клиничкој пракси омогућена је рационалнија употреба болничких ресурса и смањење трошкова лечења радиоактивним јодом. Такође, овакав систем обезбеђује већу заштиту медицинског особља од претераног излагања јонизујућем зрачењу.

Даљом применом развијеног система у клиничкој пракси, биће могуће и квантитативно одредити предности примене. Пре почетка примене овог система већ је постојала база одређеног броја пацијената који су примали терапију радиоактивним јодом. Може се упоредити дужина боравка на лечењу, количина утрошених ресурса и трошкови лечења ових пацијената са новим подацима који су добијени применом новог система, за различите почетне дозе радиоактивног јода (1,85, 3,70, 5,55, и 7,40 GBq) и тада ће све предности бити још боље уочљиве.

Литература

- [1] S. Seidlin, E. Oshry, and A.A. Yallow, "Spontaneous and experimentally induced uptake of radioactive iodine in metastases from thyroid carcinoma," *J Clin Endocrinol Metab*, no. 8, pp. 423–425, 1948.
- [2] B.R. Haugen et al., "2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer," *Thyroid*, no. 16, pp. 1-133, 2016.
- [3] F. Pacini et al., "The European Thyroid Cancer Taskforce. Consensus statement. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium," *Eur J Endocrinol*, no. 154, pp. 787–803, 2006.
- [4] M. Matovic, S. Jankovic, M. Jeremic, M. Vlajkovic, and V. Matovic, "On-line remote monitoring of patients with differentiated thyroid carcinomas (DTC) and neuroendocrine tumors (NET) treated with high doses of radionuclides," *Telemed J E Health*, no. 18, pp. 264–270, 2012.
- [5] M. Matovic et al., "THYRPAN-TM Prototype: New System for Online Telemonitoring of Patients with Thyroid Carcinoma During the Treatment with a High Dose of Radioiodine," *Telemed J E Health*, no. 21, pp. 756-760, 2015.
- [6] L.S. Zuckier, B. Boardman, and Q.H. Zhao, "Remotely pollable Geiger-Muller detector for continuous monitoring of iodine-131 therapy patients," *J Nucl Med*, no. 39, pp. 1558–1562, 1998.
- [7] H. Remy et al., "¹³¹I Effective Half-Life and Dosimetry in Thyroid Cancer Patients," *J Nucl Med*, no. 49, pp. 1445–1450, 2008.
- [8] S.G. Park, "Effective half-life of I-131 in patients with differentiated thyroid cancer," *Nucl Med Mol Imaging*, no. 42, pp. 464–468, 2008.
- [9] J.H. Lee and S.G. Park, "Estimation of the Release Time from Isolation for Patients with Differentiated Thyroid Cancer Treated with High-dose I-131," *Nucl Med Mol Imaging*, no. 44, pp. 241–245, 2010.

- [10] S.F. Barrington et al., "Radiation dose rates from patients receiving iodine-131 therapy for carcinoma of the thyroid," *Eur J Nucl Med*, no. 23, pp. 123–130, 1996.
- [11] R. Hewamanna, N. Loganathan, and D.K.A. Perera, "Releasing thyroid cancer patients from the hospital based on dose rate measurement after 131I activity administration," *J.Natn.Sci.Foundation Sri Lanka*, vol. 42, no. 2, pp. 137–141, 2014.
- [12] R. Ravichandran, J. Binukumar, and A.A. Saadi, "Estimation of effective half life of clearance of radioactive Iodine (131I) in patients treated for hyperthyroidism and carcinoma thyroid," *Indian Journal of Nuclear Medicine*, no. 25, pp. 49–52, 2010.
- [13] F. Tabei, I.N. Asli, Z. Azizmohammadi, H. Javadi, and M. Assadi, "Assessment of radiation clearance in patients with differentiated thyroid cancer," *Radiation Protection Dosimetry*, vol. 152, no. 4, p. 323–327, 2012.
- [14] M.A. Thompson, "Radiation safety precautions in the management of the hospitalized (131I) therapy patient," *Journal of Nuclear Medicine Technology*, no. 29, p. 61–66, 2001.
- [15] M. Pacilio, L. Bianciardi, V. Panichelli, G. Argiro, and C. Cipriani, "Management of 131I therapy for thyroid cancer, cumulative dose from in-patients, discharge planning and personnel requirements," *Nuclear Medicine Community*, no. 26, p. 623–631, 2005.
- [16] M. Matovic, "Preparation for radioiodine therapy: How to increase therapeutic efficacy and accelerate unbound radioiodine excretion," *Vojnosanit Pregl*, no. 70, pp. 504–510, 2013.