

Frazioni escrete: appunti metodologici ed esempi







Frazioni escrete: appunti metodologici ed esempi.

Pubblicato: agosto 2022

codice ISBN: 9788890797385



Frazioni escrete: appunti metodologici ed esempi

Autore del documento: Fabrizio Banci Buonamici, Siena

Si ringrazia per il contributo nella revisione del documento: Claudia Bagnara, Genova - Fabrizio Bisi, Genova - Stefano De Crescenzo, Milano Federica Fioroni, Reggio Emilia - Caterina Ghetti, Parma - Antonio Claudio Traino, Pisa

INTRODUZIONE: IL COMITATO DI RADIOPROTEZIONE IN AMBITO SANITARIO

Il Comitato di Radioprotezione in Ambito Sanitario (CRPS) è l'organo di riferimento per le problematiche inerenti la radioprotezione dei lavoratori e della popolazione in ambito sanitario e in particolare modo vuole essere un riferimento specifico per tutti i soci e che si occupano di sorveglianza fisica in ambito sanitario.

Sono compiti del CRPS:

- Produrre documenti di carattere tecnico scientifico inerenti la radioprotezione dei lavoratori e della popolazione in ambito sanitario
- Predisporre, in collaborazione con il Comitato Scientifico, sia la Scuola di Radioprotezione sia la formazione specifica per gli esperti di radioprotezione così come richiesto dalla normativa vigente.

Il CRPS è composto da due articolazioni con funzioni differenziate: il Gruppo tecnico-scientifico e la Consulta.

Il Gruppo tecnico-scientifico ha il mandato di produrre i documenti tecnico-scientifici.

La Consulta ha il compito di coordinare le attività del CRPS con quelle del Consiglio Direttivo, del Comitato Scientifico, della Commissione Affari Professionali e Rapporti Istituzionali. Spetta alla Consulta la revisione dei documenti prodotti dal Gruppo tecnico-scientifico negli ambiti di specifica competenza.

Ogni documento del CRPS è approvato e emesso dal Consiglio Direttivo di AIFM.



SCOPO DEL PRESENTE DOCUMENTO

Scopo principale di questo documento è fornire indicazioni in merito:

- 1. alle modalità da utilizzarsi per la valutazione della dose efficace impegnata relativa all'individuo rappresentativo della popolazione a seguito dell'immissione nel sistema fognario della struttura sanitaria di escreti di pazienti sottoposti a trattamenti diagnostici o terapeutici con radiofarmaci;
- 2. alle modalità da utilizzarsi per definire le quantità di sostanze radioattive immesse nel sistema fognario sottoforma di escreti dai pazienti sottoposti a trattamenti diagnostici o terapeutici con radiofarmaci una volta rientrati al loro domicilio;
- 3. alle modalità con cui valutare l'efficacia dei sistemi di contenimento degli escreti;
- 4. alle modalità da utilizzarsi ai fini della definizione della formula di scarico prevista al punto 3.6 lettera c) dell'allegato XIV del D.Lgs 101/2020



FRAZIONI ESCRETE: APPUNTI METODOLOGICI ED ESEMPI 1

Si supponga di avere in un organo j un radiofarmaco con tempo di dimezzamento biologico T_b e fisico T_f , e che la funzione di ritenzione R_j del radiofarmaco nel distretto/organo (che non dipende dal decadimento fisico) segua una cinetica del primo ordine ad una componente, cioè sia monoesponenziale del tipo:

$$R^*(t) = e^{-t * \ln(2) / T_b},$$

da cui segue una funzione di escrezione $E^*(t) = 1 - e^{-t*\ln(2)/T_b}$, dove l'"*" indica che ci riferiamo alla sola escrezione del radiofarmaco senza considerare il decadimento fisico.

Differenziando ad un istante t specifico abbiamo pertanto:

$$\frac{dE^*}{dt} = \frac{\ln(2)}{T_b} * e^{-t \cdot \ln(2)} / T_b$$

La funzione di escrezione sopra scritta si riferisce alla sola clearance biologica del radiofarmaco; va però considerato che all'istante t l'attività globalmente presente dipenderà anche dal decadimento fisico e sarà data, supponendo che nell'organo in esame venga captata l'attività A_0 , dalla legge del decadimento $A(t) = A_0 e^{-t*\ln(2)/T_f}$. La escrezione differenziale all'istante t sarà il prodotto della clearance biologica del radiofarmaco e del decadimento dell'isotopo radioattivo presente nel radiofarmaco:

$$\frac{dE}{dt} = A_0 * e^{-t * \ln(2) / T_f} * \left(\frac{\ln(2)}{T_h}\right) * e^{-t * \ln(2) / T_b}$$

e l'escrezione totale nell'intervallo [0, T] sarà:

$$E(0,T) = \int_0^T \left(A_0 * \left(\frac{\ln(2)}{T_b} \right) * e^{-t * \ln(2)} / T_b * e^{-t * \ln(2)} / T_f \right) dt$$

$$= A_0 * \left(\frac{\ln(2)}{T_b} \right) * \int_0^T \left(e^{-t * \ln(2)} / T_b * e^{-t * \ln(2)} / T_f \right) dt$$

cioè

$$E(0,T) = A_0 * \left(\frac{\ln(2)}{T_b}\right) * \int_0^T e^{-t\ln(2)*\frac{((T_b + T_F)}{T_b * T_f}} dt$$

^{1.} Questo documento è accompagnato da un foglio di lavoro Excel con i dati dei radiofarmaci più comuni. Il foglio di lavoro è reso disponibile ai soli soci e il suo utilizzo è tracciato. Il Comitato ha posto la massima cura nell'esame dei dati, anche ricorrendo a confronti tra differenti soci che hanno riprodotto i calcoli separatamente, ma non può escludere la presenza di errori. I soci sono responsabili dell'impiego dei dati lasciando indenni AIFM e gli autori da ogni conseguenza di eventuali errori.





 $T_{eff} = \frac{T_F \cdot T_b}{T_F + T_b}$ è spesso chiamato tempo di dimezzamento efficace, per cui:

$$E(0,T) = A_0 * \left(\frac{\ln(2)}{T_b}\right) * \int_0^T e^{-\frac{t \ln(2)}{T_{eff}}} dt$$

L'integrale si risolve per sostituzione con $s = \frac{t \ln(2)}{T_{eff}} \rightarrow dt = \frac{1}{\ln(2)} * T_{eff} ds$

$$\operatorname{da cui} E(0,T) = A_0 * \left(\frac{\ln(2)}{T_b}\right) * \frac{1}{\ln(2)} * T_{eff} * \int_0^{\frac{T_* \ln(2)}{T_{eff}}} e^{-s} \, ds =$$

$$A_0 * \left(\frac{\ln(2)}{T_b}\right) * \frac{1}{\ln(2)} * T_{eff} * \left[1 - 2^{-\frac{T}{T_{eff}}}\right] = A_0 * \frac{1}{T_b} * T_{eff} * \left[1 - 2^{-\frac{T}{T_{eff}}}\right] \Rightarrow$$

$$E(0,T) = A_0 * \frac{T_f}{\left(T_b + T_f\right)} * \left(1 - 2^{-\frac{T}{T_{eff}}}\right)$$

Ne segue che la frazione escreta $F_E^j(T)$, definita come il rapporto tra la attività escreta nell'intervallo [0 : T] dall'organo/distretto j-esimo e quella captata nello stesso è:

$$F_E^j(T) = \frac{E_j(0,T)}{A_0} = \frac{T_f}{(T_b + T_f)} * \left(1 - 2^{-\frac{T}{T_{eff}}}\right)$$

Nel caso generale la cinetica di escrezione del radiofarmaco, assunta del primo ordine, è descritta per ciascun organo/distretto dalla somma di più esponenziali, genericamente tutte della forma

$$E_{j}(T) = \sum_{i=1}^{n} a_{i,j} \frac{T_{f}}{\left(T_{b_{i}}^{j} + T_{f}\right)} * \left(1 - 2^{-\frac{T}{T_{eff}}}\right)$$

dove l'indice i si riferisce alla velocità di escrezione $T_{b_i}^{\ j}$ che rappresenta il tempo di dimezzamento biologico della i-esima frazione della escrezione dall'organo j, $T_{eff}^{\ j}$ il corrispondente tempo di dimezzamento efficace e $a_{i,j}$ la frazione dell'attività assorbita nell'organo j che viene escreta con tempo di dimezzamento $T_{b_i}^{\ j}$. Pertanto <u>la frazione escreta totale</u> sarà descritta da:

$$F_E^j(T) = \sum_{j=1}^{norg} F_S^j \sum_{i=1}^n a_{i,j} \frac{T_f}{\left(T_{b_i^j} + T_f\right)} * \left(1 - 2^{-\frac{T}{T_{eff}^j}}\right)$$

che a tempo ∞ diventa

$$F_E^j(\infty) = \sum_{j=1}^{norg} F_s^j \sum_{i=1}^n a_{i,j} \frac{T_f}{(T_{b_i}^j + T_f)}$$





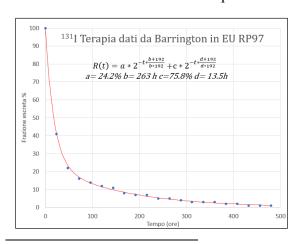
dove il suffisso j varia sugli n_{org} organi coinvolti ed il suffisso i sulle n componenti della ritenzione/escrezione esponenziale nei singoli organi. F_s^j è, seguendo la notazione ICRP, la frazione della attività totale che viene incorporata nell'organo j, cioè $F_s^j = \left(\frac{R_j(0:\infty)}{A_{iniettata}}\right)$, dove R(t) indica l'attività incorporata nell'organo al tempo t (da non confondersi con la funzioni di ritenzione che è adimensionale).

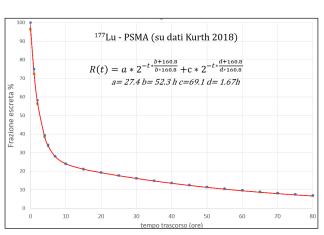
Seguendo Bartlett¹, a<u>i</u> fini della scrittura di una funzione di escrezione è opportuno considerare al massimo tre esponenziali, raggruppando escrezioni con tempi di dimezzamento simili tra di loro e se necessario trascurando organi con uptake frazionale molto piccolo. Questo sostanzialmente significa adottare ai fini della escrezione un modello con al massimo tre compartimenti distinti con un solo tempo di escrezione biologico o, equivalentemente, considerare un solo compartimento con tre tempi di escrezione biologici, raggruppando opportunamente le frazioni escrete con lo stesso tempo di dimezzamento biologico provenienti da differenti organi/compartimenti.

Qualora il radiofarmaco non sia presente nei reports ICRP (esempio: ¹⁷⁷Lu-PSMA, ovvero ¹³¹I in terapia), ma siano disponibili funzioni di ritenzione ottenute mediante misure di rateo di dose a tempi differenti (in letteratura, ovvero nella documentazione EMEA – AIFA), è possibile ricondursi al modello a compartimenti sopra descritto applicando un fit ai dati di ritenzione con la combinazione della somma di più esponenziali. Infatti la funzione di ritenzione ha la forma generale:

$$R(t) = \sum_{i} a_{i} * e^{-t*\ln(2)/T_{b,i}} * e^{-t*\ln(2)/T_{f}} = \sum_{i} a_{i} * 2^{-t*\frac{T_{b,i}+T_{f}}{T_{b,i}*T_{f}}} = \sum_{i} a_{i} * 2^{-t/T_{eff}}$$

Poiché il tempo di dimezzamento fisico è fissato, i parametri da determinare sono i tempi di dimezzamento biologico $T_{b,j}$ e le frazioni ritenute/escrete con tale tempo di dimezzamento biologico F_s^j . Riporto come esempi ¹³¹I ablativo a partire dai dati di Barrington² riportati nel documento EURATOM RP97 e 177Lu-PSMA a partire dai dati di Kurth³





¹ M.L. Bartlett, "Estimated dose from diagnostic nuclear medicine patients to people outside nuclear medicine department", Radiation Protection Dosimetry (2013), vol. 157, 1, pp. 44-52

² Barrington, S.F *et al*, "Radiation dose rates from patients receiving iodine-131 therapy for carcinoma of the thyroid", Eur J Nucl Med (1996) 23:123-130

³ Kurth, J *et al*, "External radiation exposure, excretion, and effective half-life in 177Lu-PSMA-targeted therapies", EJNMMI Research (2018) 8:32



Ottenute le frazioni ed i tempi di dimezzamento biologico si procede esattamente come nelle conclusioni della trattazione precedente. In generale per omogeneità è opportuno limitarsi al massimo a tre tempi di decadimento biologici (modello a tre comparti massimo).

Dovendo differenziare il calcolo tra l'attività rilasciata dal paziente nel sistema di raccolta della Medicina Nucleare (tipicamente prima minzione dopo 2 ore, nel caso di ¹⁸F o del ⁶⁸Ga dopo 1 ora) e attività rilasciata dal paziente al domicilio o in reparto, occorre separare la frazione escreta con le urine da quella totale. Nel caso della valutazione della dose escreta con la prima minzione la frazione escreta per via urinaria va a moltiplicare il risultato sopra visto, mentre nel caso generale non occorre correggere in quanto vanno considerate tutte le vie di escrezione, non solo quella urinaria. È vero che alcuni pazienti possono non limitarsi ad urinare in reparto, ma si tratta di una minoranza e comunque il calcolo è conservativo, in quanto il sistema di contenimento (vasche) rende almeno in diagnostica trascurabile l'attività immessa in ambiente da questa via.

Seguono alcuni esempi utili per spiegare come risalire ai dati di farmacocinetica (e quindi al T1/2 biologico) a partire dalle non sempre semplici tabelle pubblicate in ICRP: ¹⁸F-FDG, ^{99m}Tc-MIBI in condizione di sforzo (entrami presenti nell'articolo di Bartlett), ^{99m}Tc-HM-PAO, ¹²³I-DATSCAN.







¹⁸F-FDG

Dati biocinetici (ICRP128, pagina 108):

Table C.30. Biokinetic data for 18F-fluoro-2-deoxy-D-glucose.

Organ (S)	F_s	T(h)	a	$\tilde{A_s}/A_0$ (h)
Brain	0.08	∞	1.0	0.21
Heart wall	0.04	∞	1.0	0.11
Lungs	0.03	∞	1.0	0.079
Liver	0.05	∞	1.0	0.13
Other organs and tissues	0.80	0.2 1.5 ∞	0.075 0.225 0.70	1.7
Urinary bladder contents	0.24			
Adult, 15 years, 10 years				0.26
5 years				0.23
1 year				0.16

In questo caso l'unico termine da considerare è "other organs and tissues", con Fs = 0.8, frazioni a_i 0.075, 0.225 e 0.7, tempi di dimezzamento biologici delle tre frazioni rispettivamente 0.2 ore, 1.5 ore ed ∞ (cioè tempo ritenzione >> della emivita fisica), frazione assorbita nel gruppo "other organs and tissues" 0.8. L'interpretazione di ICRP128 non è banalissima e va letto il testo oltre alla tabella: il 20% dell'attività iniettata è ritenuto in organi specifici, del restante 80% ("other organs and tissue") il 30% viene escreto per via urinaria ed il 70% ritenuto. Questo è già incluso nelle frazioni "a", quindi tutta l'attività escreta dalle due frazioni con tempi di dimezzamento biologico non ∞ si ritiene escreta per via urinaria. Si noti che questo implica che il solo 24% del radiofarmaco viene escreto ed esclusivamente per via urinaria.

<u>In questo caso la soluzione è quindi molto semplice in quanto tutta l'escrezione è correttamente</u> rappresentata da una bi-esponenziale con tempi 0.2 ore e 1.5 ore:

$$E(1h) = 0.8 * 0.075 * \left(\frac{1.83}{(0.2 + 1.83)}\right) * \left(1 - 2^{-1*\frac{(0.2 + 1.83)}{0.2*1.83}}\right) + 0.8 * 0.225 * \left(\frac{1.83}{(1.5 + 1.83)}\right)$$

$$* \left(1 - 2^{-1*\frac{(1.5 + 1.83)}{1.5*1.83}}\right) \sim 13\%$$

$$e$$

$$E(\infty) = 0.8 * 0.075 * \left(\frac{1.83}{(0.2 + 1.83)}\right) + 0.8 * 0.225 * \left(\frac{1.83}{(1.5 + 1.83)}\right) \sim 15\%$$

PERTANTO ESCREZIONE PERCENTUALE URINARIA NELLA PRIMA ORA $\approx 12\%$, ESCREZIONE TOTALE $\approx 15\%$, ESCREZIONE FUORI DALLA MEDICINA NUCLEARE (15%-3%) = 12%

99mTc-MIBI (Sestamibi, Hexamibi)

Dati biocinetici (ICRP128, pagina 196)

Table C.80. Biokinetic data for 99mTc-labelled methoxy-isobutyl-isonitrile.

rgan (S)	F_s	T(h)	a	$\tilde{A_s}/A_0$ (h)
Exercise				
Heart wall	0.02	4.0	0.67	0.093
Liver		24	0.33	0.53
Immediate uptake	0.10	1.3	0.85	V. P. P.
Delayed uptake	0.60	24	0.15	
Gallbladder	0.23			0.20
Gastrointestinal tract contents				
Small intestine	0.70			0.39
Upper large intestine	0.70			0.50
Lower large intestine	0.70			0.25
Kidneys	0.10	7.0	1.00	0.47
Muscles	0.40	24	1.00	2.8
Salivary glands	0.01	24	1.00	0.070
Thyroid	0.002	2.0	1.00	0.0044
Other organs and tissues	0.37	24	1.00	2.6
			(ca	ontinued on next page
Table C.80. (continued)				
Organ (S)	F_s	T(h)	а	$\tilde{A_s}/A_0$ (h)
Urinary bladder contents	0.30			
Adult, 15 years				0.15
10 years				0.13
5 years, 1 year				0.087

RAGGRUPPAMENTO DEGLI ORGANI E DELLE FRAZIONI ESCRETE PER OTTENERE UNA TRI-ESPONENZIALE:

In questo caso gli organi coinvolti hanno più di tre T_{1/2 biologico} (per la precisione 5) ed ovviamente quando, come in questo caso, occorre selezionarne solo tre (escrezione tri-esponenziale), si compie un errore di approssimazione. Seguo l'esempio di Bartlett nell'articolo citato: partendo dalla emivita biologica più lunga ed andando a scendere, considerata la necessità di minimizzare l'errore, si ottiene la seguente tabella.





organo	Fs	а	T ½ vero	Fs*a	T1/2 assegnato	Approssimazione. tri	-exp: T1/2 ed	d attività relativa
altri	0.37	1	24	0.37	24	(T1/2, a) I termine	24	80%
cuore	0.02	0.67	4	0.01	1.3	(T1/2, a) II termine	7	10%
		0.33	24	0.01	24	(T1/2, a) III termine	1.3	10%
fegato	0.1	0.85	1.3	0.09	1.3	% di attività a cui T1/2 è stato approssimato		
		0.15	24	0.02	24	(T1/2, a) I termine		0.0%
reni	0.1	1	7	0.1	7	(T1/2, a) II termine		0.0%
muscoli	0.4	1	24	0.4	24	(T1/2, a) III termine		1.5%
salivari	0.01	1	24	0.01	24		'	
tiroide	0.002	1	2	0.002	1.3			

Frazione escreta con le urine 30%.

ESEGUENDO I CALCOLI: ESCREZIONE PERCENTUALE NELLE PRIME 2 ORE 3%, ESCREZIONE TOTALE 29%, ESCREZIONE FUORI DALLA MEDICINA NUCLEARE (29-3)=26%





99m Tc - HM-PAO

ICRP Publication 128

Table C.70. Biokinetic data for 99mTc-labelled hexamethylpropyleneamineoxine.

Organ (S)	F_s	T(h)	a	\tilde{A}_s/A_0 (h)
Brain		96	1.0	
Adult	0.05			0.41
15 years	0.08			0.65
10 years	0.12			0.98
5 years	0.15			1.2
1 year, newborn	0.20			1.6
Thyroid	0.008	1.0	0.35	0.043
		48	0.65	
Lungs	0.10	1.67	0.15	0.71
		72	0.85	
Liver	0.15	0.75	0.50	0.51
		12	0.50	
Other organs and tissues		1.0	0.35	
4.1.1.	0.55	48	0.65	2.0
Adult	0.55			3.0
15 years	0.52			2.8
10 years	0.48			2.6
5 years	0.45			2.5
1 year, newborn	0.40			2.2
Gallbladder contents	0.05			0.098
Gastrointestinal tract	0.0065	2.0	0.15	0.045
Stomach wall	0.0065	2.0	0.15	0.047
Small intestine wall	0.028	96	0.85	0.20
		2.0	0.15	
** 1 11	0.0001	96	0.85	0.065
Upper large intestine wall	0.0091	2.0	0.15	0.065
Lower large intestine wall	0.0060	96 2.0	0.85	0.050
Lower large intestine wall	0.0069	96	0.15 0.85	0.050
Stomach contents	0.0065	70	0.65	0.00094
Small intestine contents	0.185			0.24
Upper large intestine contents	0.194			0.32
Lower large intestine contents	0.20			0.16
Kidneys	0.09	24	1.00	0.65
Urinary bladder contents	0.80	24	1.00	0.03
Adult	0.00			0.49
15 years				0.47
10 years				0.38
5 years				0.24
1 year, newborn				0.24
1 year, newoorn				0.22



RAGGRUPPAMENTO DEGLI ORGANI E DELLE FRAZIONI ESCRETE PER OTTENERE UNA TRI-ESPONENZIALE: anche in questo caso gli organi coinvolti hanno più di tre $T_{1/2 \ biologico}$ (per la precisione 9). Pertanto procedo come segue:

- a) i tempi di dimezzamento biologico superiori a 48 sono stati portati a 48;
- b) i tempi di dimezzamento tra 0.75 e 2 sono stati raggruppati ad 1

Chiaramente la scelta dipende da come si preferisce operare, la approssimazione che ho scelto di utilizzare presenta comunque circa il 30% della attività a cui sono assegnati tempi di dimezzamento biologico approssimati. Si verifica facilmente, comunque, che la frazione di attività per la quale i tempi sono stati approssimati è inferiore al 30%, accettabile ai fini di questa trattazione.

organo	Fs	а	T ½ vero Fs*a T1/2		T1/2	Approssimazione tri-exp: T1/2 ed attivit relativa			
Organio			1 /2 (010	13 4	assegnato				
altri	0.55	0.35	1	0.1925	1	(T1/2, a) I termine 1 29		29.3%	
		0.65	48	0.3575	48	/T1/2 a) II torming	24	16.5%	
		0.65	40	0.3373	40	(T1/2, a) II termine	24	10.5%	
cervello	0.05	1	96	0.05	48	(T1/2, a) III termine	48	54.0%	
roni	0.09	1	24	0.09	12	% di attività a cui	T1/2 è s	stato	
reni	0.09	1	24	0.09	12	approssir	ssimato		
fegato	0.15	0.5	12	0.075	12	(T1/2, a) I termine		9.8%	
		0.5	0.75	0.075	1	(T1/2, a) II termine		9.0%	
polmoni	0.1	0.85	72	0.085	48	(T1/2, a) III termine		9.3%	
		0.15	1.67	0.015	1		1		
tiroide	0.008	0.35	1	0.0028	1				
		0.65	48	0.0052	48				
intestino	0.05	0.15	2	0.0075	1				
		0.85	96	0.0425	48				

Frazione escreta con le urine 80%.

ESEGUENDO I CALCOLI: ESCREZIONE PERCENTUALE NELLE PRIME 2 ORE 18%, ESCREZIONE TOTALE 34%, ESCREZIONE FUORI DALLA MEDICINA NUCLEARE (34-18)=15%







¹²³I – DATSCAN (ioflupane)

Dati biocinetici (ICRP128, pagina 193)

ICRP publication 128

Table C.116. Biokinetic data for ¹²³I-labelled 2ß-carbomethoxy 3ß-(4-iodophenyl)-N-(3-fluor-opropyl) nortropane.

Organ (S)	F_s	T(h)	a	\tilde{A}_s/A_0 (h)
Brain	0.04	1.6	0.2	0.53
		58	0.8	
Salivary glands	0.012	1.6	0.2	0.15
		58	0.8	
Heart wall	0.02	1.6	0.2	0.26
		58	0.8	
Lungs	0.11	1.6	0.2	1.4
		58	0.8	
Kidneys	0.00056	1.6	0.2	0.023
		58	0.8	
Kidney excretion	0.75			0.016
Liver	0.31	1.6	0.2	4.0
		58	0.8	
Spleen	0.01	1.6	0.2	0.13
		58	0.8	
Other organs and tissues	0.49	1.6	0.2	6.3
		58	0.8	
Gallbladder contents	0.037			0.072
Gastrointestinal tract contents				
Small intestine	0.40			0.99
Upper large intestine	0.40			0.37
Lower large intestine	0.40			0.37
Urinary bladder contents	0.60			
Adult, 15 years, 10 years				0.37
5 years				0.32
1 year				0.21

No free iodide is released.

This biokinetic model is intended for 123 I-labelled substance only



RAGGRUPPAMENTO DEGLI ORGANI E DELLE FRAZIONI ESCRETE PER OTTENERE UNA BI-ESPONENZIALE: in questo caso gli organi coinvolti hanno $2\ T_{1/2\ biologico}$ e l'escrezione darà definita da una cinetica bi-esponenziale. Pertanto raggruppo i vari organi come segue:

organo	Fs	a	Т	Fs*a	Fs*a %	T approx	bi-e	ossimazione xp: T1/2 ed vità relativa
altri	0.49	0.2	1.6	0.098	9.8	1.6		
		0.8	58	0.392	39.2	58	Т	а
cervello	0.04	0.2	1.6	0.008	0.8	1.6	1.6	0.1984
		0.8	58	0.032	3.2	58	58	0.7936
Salivari	0.012	0.2	1.6	0.0024	0.24	1.6		
		0.8	58	0.0096	0.96	58		
cuore parete	0.02	0.2	1.6	0.004	0.4	1.6		
		0.8	58	0.016	1.6	58		
polmoni	0.11	0.2	1.6	0.022	2.2	1.6		
		0.8	58	0.088	8.8	58		
fegato	0.31	0.2	1.6	0.062	6.2	1.6		
		0.8	58	0.248	24.8	58		
milza	0.01	0.2	1.6	0.002	0.2	1.6		
		0.8	58	0.008	0.8	58		

Frazione escreta con le urine 60%

ESEGUENDO I CALCOLI: ESCREZIONE PERCENTUALE NELLE PRIME 2 ORE 8%, ESCREZIONE TOTALE 33%, ESCREZIONE FUORI DALLA MEDICINA NUCLEARE (33-8) = 25%

APPENDICE: DESCRIZIONE DEL FILE EXCEL ASSOCIATO COME MATERIALE COMPLEMENTARE

AIFM rende disponibile ai soci, nelle forme che saranno rese note sul sito associativo, un foglio Excel per supportare i soci nei calcoli. L'utilizzo del foglio di lavoro avviene sotto la esclusiva responsabilità dell'utilizzatore, che ne rilascerà opportuna malleva nelle forme stabilite da AIFM e indicate sul sito associativo.

Il foglio di lavoro è così strutturato:

COLONNA	CONTENUTO
В	Radiofarmaco
\mathbf{C}	Tempo di dimezzamento fisico
D	Ore passate in Medicina Nucleare (i.e. escrezione in sistema di raccolta)
${f E}$	Frazione captata
F	Frazione di escrezione urinaria
\mathbf{G}	Frazione escreta con primo tempo di dimezzamento biologico
Н	Primo tempo di dimezzamento biologico
I	Frazione escreta con secondo tempo di dimezzamento biologico
J	Secondo tempo di dimezzamento biologico
K	Frazione escreta con terzo tempo di dimezzamento biologico
L	Terzo tempo di dimezzamento biologico
M	Contributo alla escrezione primo termine all'istante di tempo della colonna 2
N	Contributo alla escrezione secondo termine all'istante di tempo della colonna 2
O	Contributo alla escrezione termine all'istante di tempo della colonna 2
P	Frazione escreta per via urinaria all'istante di tempo della colonna 2
Q	Frazione escreta totale
R	Frazione escreta in reparto o al domicilio
\mathbf{s}	Riferimento bibliografico

Qualora nelle righe H, J od $\,N$ sia presente una stringa di asterischi il tempo di dimezzamento biologico è supposto ∞ .