

**ДРУШТВО ЗА ЗАШТИТУ ОД ЗРАЧЕЊА
СРБИЈЕ И ЦРНЕ ГОРЕ**



**ЗБОРНИК
РАДОВА**

**XXIX СИМПОЗИЈУМ ДЗЗСЦГ
Сребрно језеро
27- 29. септембар 2017. године**

**Београд
2017. године**

**SOCIETY FOR RADIATION PROTECTION OF
SERBIA AND MONTENEGRO**



PROCEEDINGS

**XXIX SYMPOSIUM DZZSCG
Srebrno jezero
27- 29. September 2017**

**Belgrade
2017**

ЗБОРНИК РАДОВА

XXIX СИМПОЗИЈУМ ДЗЗСЦГ
27-29.09.2017.

Издавачи:

Институт за нуклеарне науке „Винча“
Друштво за заштиту од зрачења Србије и Црне Горе

За извршног издавача:

Др Борислав Грубор

Уредници:

Др Јелена Станковић Петровић
Др Гордана Пантелић

ISBN 978-86-7306-144-3

©Institut za nuklearne nauke „Vinča“

Техничка обрада:

Јелена Станковић Петровић, Гордана Пантелић

Штампа:

Институт за нуклеарне науке ”Винча”, Мике Петровића Аласа 12-14, 11351
Винча, Београд, Србија

Тираж:

150 примерака

Година издања:

Септембар 2017.

**ОДРЕЂИВАЊЕ ТРАНСФЕР КОЕФИЦИЈЕНАТА У
БИОКИНЕТИЧКОМ МОДЕЛУ ЗА ^{90}Y -ДОТАТОС ТЕРАПИЈУ**

**Марија Ж. ЈЕРЕМИЋ¹, Милован Д. МАТОВИЋ^{1,2}, Драгана Ж. КРСТИЋ³,
Драгослав Р. НИКЕЗИЋ³**

- 1) Клинички Центар Крагујевац, Центар за нуклеарну медицину, Крагујевац,
Србија, marijafiz@yahoo.com
- 2) Универзитет у Крагујевцу, Факултет медицинских наука, Крагујевац, Србија
- 3) Универзитет у Крагујевцу, Природно-Математички факултет, Крагујевац,
Србија, dragana@kg.ac.rs

САДРЖАЈ

У овом раду одређени су коефицијенти трансфера у биокинетичком моделу за ^{90}Y -ДОТАТОС неуроендокриних тумора. Неуроендокрини тумори (NETs) су малигни тумори који најчешће захватају органе гастроинтестиналног тракта и панкреас (GEP-NETs), мада се могу јавити и на другим ткивима, као што су плућа и ређе на дојкама, тимусу и урогениталном систему. Када су ови тумори добро диферентовани, терапија избора је пептидна радионуклидна терапија (PRRT), која се базира на аналозима соматостатина обележеним снажним бета емитером, као што је ^{90}Y , чији је максимални домет у меким ткивима 11,3 мт, што омогућава да се са великом вероватноћом уништи велики део туморског ткива и заустави прогресија малигне болести.

Циљ овог рада је да се на основу доступних метода мерења дистрибуције ^{90}Y -ДОТАТОС у органима људског тела и на основу решења математичког модела одреде трансфер коефицијенти за критичне органе, као и за тумор, а на основу којих је касније могуће извршити прорачун апсорбованих доза у тим органима и туморском ткиву.

1. УВОД

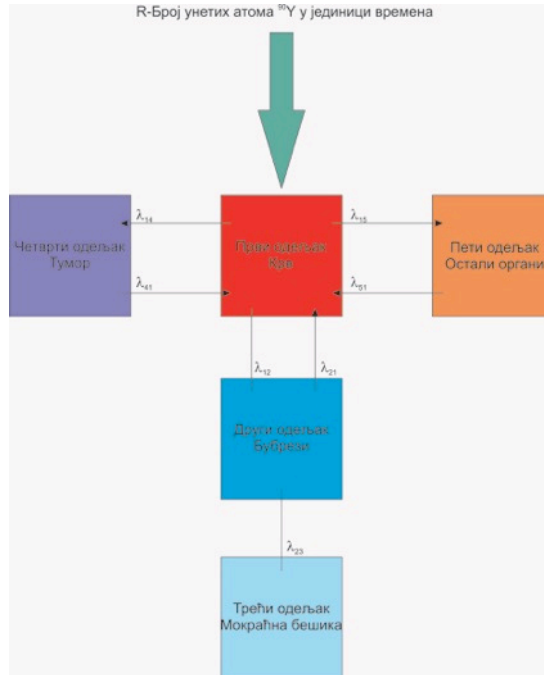
Неуроендокрини тумори су малигни тумори који се најчешће јављају у гастроинтестиналном тракту (око 54% случајева) и на панкреасу (око 22% случајева), мада се могу јавити и на плућима (12%), тимусу, урогениталном систему и дојкама [1]. Како рана фаза ове болести пролази асимптоматски, најчешће бивају откривени случајно и када већ метастазирају. Једна од могућности у лечењу ових оболења је пептидна радионуклидна терапија (PRRT), која се базира на аналозима соматостатина обележеним снажним бета емитерима, као што је ^{90}Y или ^{177}Lu , или њиховом комбинацијом [2].

Раније студије указују на ренотоксичност ове терапије и потребу да се лимитира доза коју приме бубрези [3, 4]. Како је ^{90}Y чист бета емитер, тешко је одредити његову дистрибуцију у времену у људском телу. До сада су рађене дозиметријске студије, са изотопима који се користе у дијагностици ових оболења као што је ^{111}In , ^{68}Ga , ^{86}Y [5, 6, 7], али они због свог веома различитог времена полураспада или због својих различитих хемијских особина не могу прецизно описати дистрибуцију ^{90}Y -ДОТАТОС у времену [2].

Циљ овог рада је да се на основу уско-спрегнутог система диференцијалних једначина, које су решене аналитички и мерења ^{90}Y -ДОТАТОС у крви и урину пацијената одреде трансфер коефицијенти расподеле ^{90}Y -ДОТАТОС у пет одељака људског тела.

2. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ

Људско тело је посматрано као систем пет повезаних одељака, сл.1. Први одељак је укупна запремина крви, други одељак су бубрези, трећи одељак је мокраћна бешика, четврти одељак је тумор и пети одељак представља све остале органе збирно [8, 9].



Сл. 1. Шематски приказ биокинетичког модела за ⁹⁰Y-DOTATOC

Биокинетика ⁹⁰Y-DOTATOC у људском телу описана је са два сета диференцијалних једначина. Први сет једначина описује дистрибуцију активности током апликације терапије, а други сет једначина описује дистрибуцију активности након завршене апликације. Број апликованих атома U је константан за сваког пацијента понаособ и дат је:

$$U = \frac{A_0}{\lambda_s} \tag{1}$$

Где је A_0 апликована активност ⁹⁰Y-DOTATOC, а λ_s константа распада ⁹⁰Y у секундама.

Брзина апликације ⁹⁰Y-DOTATOC, R дата је:

$$R = U / T \text{ (atom/h)} \tag{2}$$

Први сет једначина:

$$\frac{dN_1}{dt} = R - \lambda N_1 - \lambda_{12} N_1 - \lambda_{14} N_1 - \lambda_{15} N_1 + \lambda_{21} N_2 + \lambda_{41} N_4 + \lambda_{51} N_5 \tag{3}$$

$$\frac{dN_2}{dt} = -\lambda N_2 + \lambda_{12} N_1 - \lambda_{21} N_2 - \lambda_{23} N_2 \tag{4}$$

$$\frac{dN_3}{dt} = -\lambda N_3 + \lambda_{23} N_2 \quad (5)$$

$$\frac{dN_4}{dt} = -\lambda N_4 + \lambda_{14} N_1 - \lambda_{41} N_4 \quad (6)$$

$$\frac{dN_5}{dt} = -\lambda N_5 + \lambda_{15} N_1 - \lambda_{51} N_5 \quad (7)$$

У претходним једначинама, N_1 , N_2 , N_3 , N_4 и N_5 представљају број атома у пет одељака људског тела током апликације терапије ^{90}Y -DOTATOC, λ је константа полураспада за ^{90}Y ; λ_{12} трансфер коефицијент из крви у бубреге; λ_{21} је трансфер коефицијент из бубрега назад у крв; λ_{23} је трансфер коефицијент из бубрега у мокраћну бешику (овде нема повратног трансфера); λ_{14} је трансфер коефицијент из крви у тумор, и λ_{41} је повратни трансфер коефицијент; λ_{15} је трансфер коефицијент из крви у све остале органе и λ_{51} је повратни трансфер коефицијент из осталих органа у крв.

Други сет диференцијалних једначина који описује расподелу активности након завршене апликације, дат је:

$$\frac{dM_1}{dt} = -\lambda M_1 - \lambda_{12} M_1 - \lambda_{14} M_1 - \lambda_{15} M_1 + \lambda_{21} M_2 + \lambda_{41} M_4 + \lambda_{51} M_5 \quad (8)$$

$$\frac{dM_2}{dt} = -\lambda M_2 + \lambda_{12} M_1 - \lambda_{21} M_2 - \lambda_{23} M_2 \quad (9)$$

$$\frac{dM_3}{dt} = -\lambda M_3 + \lambda_{23} M_2 \quad (10)$$

$$\frac{dM_4}{dt} = -\lambda M_4 + \lambda_{14} M_1 - \lambda_{41} M_4 \quad (11)$$

$$\frac{dM_5}{dt} = -\lambda M_5 + \lambda_{15} M_1 - \lambda_{51} M_5 \quad (12)$$

Овде је број атома означен са M_i да би се направила разлика у односу на први сет једначина, а трансфер коефицијенти су исти. Након вишеструког диференцирања системи једначина су решени аналитички и њихова решења су:

$$N_1 = v_1 e^{\alpha_1 t} + v_2 e^{\alpha_2 t} + v_3 e^{\alpha_3 t} + v_4 e^{\alpha_4 t} + \frac{RX_1 X_2 X_3}{Y} = \sum_{i=1}^4 v_i e^{\alpha_i t} + \frac{RX_1 X_2 X_3}{Y} \quad (13)$$

$$N_2 = \left[V_5 e^{-X_1 t} + \lambda_{12} \sum_{i=1}^4 \frac{v_i}{(\alpha_i + X_1)} e^{\alpha_i t} + \frac{\lambda_{12} RX_2 X_3}{Y} \right] \quad (14)$$

$$N_3 = \left[V_6 e^{-\lambda t} + \frac{\lambda_{23} V_5}{\lambda - X_1} e^{-X_1 t} + \lambda_{23} \lambda_{12} \sum_{i=1}^4 \frac{1}{(\alpha_i + \lambda)(\alpha_i + X_1)} \frac{v_i}{(\alpha_i + X_1)} e^{\alpha_i t} + \frac{\lambda_{12} \lambda_{23} RX_2 X_3}{\lambda Y} \right] \quad (15)$$

$$N_4 = V_7 e^{-X_2 t} + \lambda_{14} \sum_{i=1}^4 \frac{v_i e^{\alpha_i t}}{\alpha_i + X_2} + \lambda_{14} \frac{RX_1 X_3}{Y} \quad (16)$$

$$N_5 = V_8 e^{-X_3 t} + \lambda_{15} \sum_{i=1}^4 \frac{v_i e^{\alpha_i t}}{\alpha_i + X_3} + \lambda_{15} \frac{RX_1 X_2}{Y} \quad (17)$$

$$M_1 = v_1 e^{\alpha_1 t} + v_2 e^{\alpha_2 t} + v_3 e^{\alpha_3 t} + v_4 e^{\alpha_4 t} = \sum_{i=1}^4 v_i e^{\alpha_i t} \quad (18)$$

$$M_2 = e^{-X_1 t} Q_2 + \lambda_{12} \sum_{i=1}^4 \frac{v_i}{\alpha_i + X_1} e^{\alpha_i t} \quad (19)$$

$$M_3 = Q_3 e^{-\lambda t} + \lambda_{23} \frac{Q_2}{\lambda - X_1} e^{X_1 t} + \lambda_{23} \lambda_{12} \sum_{i=1}^4 \frac{1}{\lambda + \alpha_i} \frac{v_i}{\alpha_i + X_1} e^{\alpha_i t} \quad (20)$$

$$M_4 = e^{-X_2 t} Q_4 + \lambda_{14} \sum_{i=1}^4 \frac{v_i}{\alpha_i + X_2} e^{\alpha_i t} \quad (21)$$

$$M_5 = e^{-X_3 t} Q_5 + \lambda_{15} \sum_{i=1}^4 \frac{v_i}{\alpha_i + X_3} e^{\alpha_i t} \quad (22)$$

Где су $v_1, v_2, v_3, v_4, V_5, V_6, V_7, V_8, Q_2, Q_3, Q_4, Q_5$ константе диференцирања. Како има 12 непознатих константи, а десет једначина, систем је нормиран и један податак је узет из експерименталних мерења како би било могуће одредити непознате константе. Почетни услови су:

$$N_1(0) = N_2(0) = N_3(0) = N_4(0) = N_5(0) = 0 \quad (23)$$

У тренутку $t = 0$, број атома у свим одељцима је једнак нули, други услов је да је у тренутку T , након завршене апликације радиофармака:

$$N_i(T) = M_i(0), \quad i = 1, \dots, 5 \quad (24)$$

Из ових почетних услова се добија 10 једначина, једанаеста једначина (нормирање система) је:

$$N_1(T) + N_2(T) + N_3(T) + N_4(T) + N_5(T) = \frac{A_0}{\lambda_s} \quad (25)$$

У овој једначини је узето да је у тренутку завршене апликације радиофармацеутика збир апликованих атома у свим одељцима једнак броју апликованих атома. И дванаеста једначина представља податак узет из мерења:

$$M_1(t_{exp}) = A_{exp} / \lambda_s \quad (26)$$

Овде је t_{exp} време узорковања крви A_{exp} измерена активност у крви.

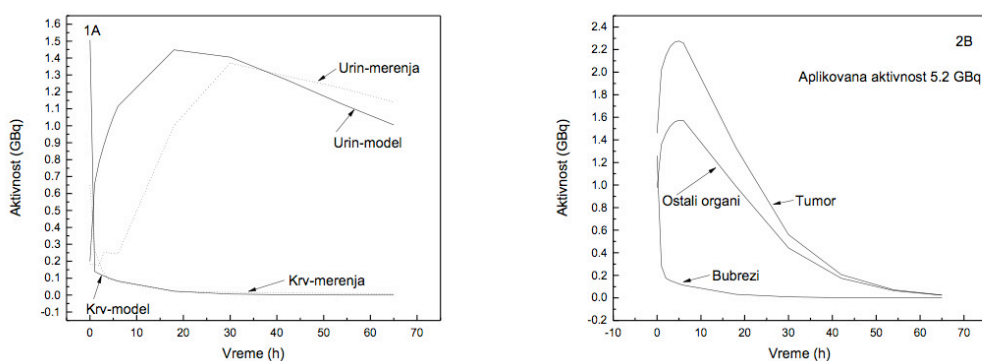
Решења једначина су упрограмирана у програмски језик FORTRAN90, где се варирањем трансфер коефицијената λ_{ij} , тежило добијању што бољег поклапања експерименталних података (мерења у крви и урину) и прорачуна који даје модел (дистрибуција активности у крви, бубрезима, мокраћној бешици, тумору и свим осталим органима збирно-пети одељак модела).

У овом истраживању учествовало је 14 пацијената (8 жена и 6 мушкараца), просечне старости 52,86 година (од 33 до 71 године старости). Активности $^{90}\text{Y-DOTATOC}$ од 2,7 GBq до 5,55 GBq апликоване су интравенски током 30 минута користећи инфузиону пумпу у 150 ml физиолошког раствора (0,9% NaCl), по стандардном протоколу Европског удружења нуклеарне медицине (EANM). Пацијентима су такође интравенски апликоване позитивно наелектрисане аминокиселине (аргинин и лизин) у виду 15% Aminosol, произвођача Хемофарм, Вршац, 1 сат пре апликације терапије, током саме апликације и 3 сата након завршене апликације терапије, као ренопротективно средство. Узорковање крви је вршено одмах након завршене терапије, наредних 6 сати на сваких сат времена а потом на сваких 12 сати до отпуштања пацијента са болничког лечења након 3 дана. Узорковање урина пацијенти су обављали сами, након прецизних упутстава о одређивању запремине измокреног урина и мерама предострожности услед евентуалне контаминације руку. Сви узорци су мерени у течном сцинтилационом

бета бројачу (RACKBETA, LKB-Wallac) који је предходно калибрисан за ^{90}Y . Сцинтилациони коктел је припремљен од 0.1 gPOPOP [1.4-bis[2-(5-Phenyloxazoly) benzene]] и 4 gPPO (2.5-Diphenyloxazole), растворених у 1 литру тоулена.

3. РЕЗУЛТАТИ

Добијене су временски зависне криве за одређене сетове трансфер коефицијента. Типична расподела активности дата је на слици 2 за једног пацијента.



Сл. 2. Подаци за једног пацијента: 2А поређење измерених и израчунатих активности у крви и урину, 2В израчунате активности у бубрезима, тумору и свим осталим органима

У табели 1 су дати трансфер коефицијенти за све пацијенте који су учествовали у истраживању.

Табела 1. Вредности трансфер коефицијената за 14 пацијената којима је апликована ^{90}Y -DOTATOC терапија

Пацијент бр.	Пол	Године	Дијагноза	Апликована активност [GBq]	λ_{12} [h^{-1}]	λ_{21} [h^{-1}]	λ_{23} [h^{-1}]	λ_{14} [h^{-1}]	λ_{41} [h^{-1}]	λ_{15} [h^{-1}]	λ_{51} [h^{-1}]
1.	Ж	59	ГЕП-НЕТ	5.4	5.2	2.3	0.65	5.3	0.1	1.1	0.09
2.	Ж	33	ГЕП-НЕТ	5.1	7.8	3.3	0.5	5.3	0.1	1.1	0.09
3.	М	44	ГЕП-НЕТ	3.7	3.9	2.3	0.56	2.7	0.1	1.1	0.09
4.	М	55	ГЕП-НЕТ	3.5	3.9	2.3	0.16	2.7	0.1	1.8	0.09
5.	Ж	52	ГЕП-НЕТ	2.7	3.9	2.3	0.37	2.7	0.1	1.8	0.09
6.	М	62	ГЕП-НЕТ	4.65	3.9	2.3	0.27	2.7	0.1	1.8	0.09
7.	Ж	71	ГЕП-НЕТ	3.7	0.9	0.7	1.6	1.7	0.1	1.0	0.09
8.	Ж	47	ГЕП-НЕТ	4.5	0.9	0.3	0.7	0.9	0.25	1.4	0.99
9.	Ж	39	ГЕП-НЕТ	5.23	4.9	3.3	2.6	2.2	0.15	1.8	0.19
10.	Ж	57	ГЕП-НЕТ	5.33	4.9	3.3	0.47	2.2	0.15	1.8	0.19
11.	М	55	Медуларни тироидни карцином	5.55	3.9	2.3	0.68	2.7	0.1	1.1	0.09
12.	М	54	Медуларни тироидни карцином	3.7	3.9	2.3	0.28	2.7	0.1	1.8	0.09
13.	Ж	47	Медуларни тироидни карцином	4.5	1.9	1.3	1.6	1.9	0.25	1.8	0.49
14.	М	65	Медуларни тироидни карцином	4.5	0.9	0.3	0.55	0.9	0.25	1.4	0.99

4. ДИСКУСИЈА

У овом раду аналитички је решен систем диференцијалних једначина који описује расподелу $^{90}\text{Y-DOTATOC}$ у пет одељака (органа) људског тела. Систем са већим бројем одељака не би било могуће решити аналитички на овај начин, већ би се морало прибећи решевању нумерчким методама. Циљ је био да се одреде трансфер коефицијенти λ_{ij} , који описују брзину преласка $^{90}\text{Y-DOTATOC}$ у пет органа и одређивање дистрибуције активности $^{90}\text{Y-DOTATOC}$ у људском телу током 72 сата након апликовања терапије.

У табели 1 су дати трансфер коефицијенти за све пацијенте који су учествовали у истраживању, а на слици 2 дате су временски зависне криве расподеле активности само за првог пацијента из табеле. У табели 1 јасно се може видети да највећу вредност има трансфер коефицијент λ_{12} који описује прелазак активности из крви у бубреге, што се поклапа и са другим истраживачима који су упозоравали на велике дозе које приме бубрези [3, 4, 10]. То поткрепљује и чињеница да је у већини случајева највећа активност у урину измерена у првом мокрењу након апликоване терапије (од 5,43 % до 29,18 % апликоване активности). Слагање измерених вредности у урину и вредности које предвиђа модел није у свим случајевима идеално у првих 30 сати, што се може видети и на сл.2, панел А, што се може приписати чињеници да је сваки пацијент посебна индивидуа која има своје навике у смислу уноса течности, врста и величина тумора код свих пацијената није иста и томе сл. Активност у крви веома брзо опада у свим случајевима и након завршене апликације терапије у већини случајева у крви је измерено око 10% од апликоване активности $^{90}\text{Y-DOTATOC}$, што се, такође, поклапа са другим истраживачима [11]. Након 15 сати активност у крви тежи нули, али није једнака нули и мерљива је током целе опсервације од 72 сата. Дистрибуција активности у тумору и свим осталим органима одређена је на основу уско-спрегнутог система једначина који не дозвољава превелике варијације трансфер коефицијената. Мала промена једног трансфер коефицијента може дати имагинарна решења за све одељке, која се аутоматски одбацују.

У литератури нема доступних података за трансфер коефицијенте за ову врсту терапије, па се не могу дати никаква поређења. У ICRP публикацијама још увек нема доступних података за $^{90}\text{Y-DOTATOC}$ терапију, па самим тим ни у упутствима произвођача.

5. ЗАКЉУЧАК

Аналитичко решавање биокинетичког модела за $^{90}\text{Y-DOTATOC}$ терапију даје могућност одређивања расподеле активности у већем броју органа него што је могуће експериментално измерити захваљујући уско-спрегнутој систему диференцијалних једначина. На основу овог модела је могуће прорачунати пожељну апсорбовану дозу за тумор користећи Монте Карло методу за прорачун апсорбованих фракција у ткивима по једној β честици.

6. ЛИТЕРАТУРА

- [1] S. Singh, D. Granberg, E. Wolin, R. Warner, M. Sissons, T. Kolarova, G. Glodstein, M. Pavel, K. Oberg, J. Leyden. Patient-Reported Burden of a Neuroendocrine Tumor (NET) Diagnosis: Results From the First Global Survey of Patients With NETs. *JGO* 3, 2017, 43-53
- [2] J. Zaknun, L. Bodei, J. Mueller-Brand, M. Pavel, R. Baum, D. Hörsh, M. O'Doriso, T. O'Dorisiol, J. Howe, M. Cremonesi, D. Kwekkboom. The joint IAEA, EANM, and SNMMI practical guidance on peptide receptor radionuclide therapy (PRRNT) in neuroendocrine tumours. *Eur J Nuc Med Mol Imaging* 40, 2013, 800-816
- [3] R. Barone, F. Borson-Chazot, R. Valkema, S. Walrand, F. Chauvin, L. Gogou, L.K. Kvols, E.P. Krenning, F. Jamar, S. Pauwels. Patient-specific dosimetry in predicting renal toxicity with ⁹⁰Y-DOTATOC: relevance of kidney volume and dose rate finding a dose-effect relationship. *J. Nucl. Med.* 46, 2005, 99-106
- [4] L. Bodei, M. Cremonesi, M. Ferrari, M. Pacifici, C.M. Grana, M. Bartolomei, S.M. Baio, M. Sansovini, G. Paganelli. Long-term evaluation of renal toxicity after peptide receptor radionuclide therapy with ⁹⁰Y-DOTATOC and ¹⁷⁷Lu-DOTATATE: the role associated factors. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 35, 2008, 1847-1856
- [5] M. Cremonesi, M. Ferrari, S. Zoboli, M. Chinol, M. Stabin, F. Orsi, H. Maecke, E. Jermann, C. Robertson, M. Fiorenza, G. Tosi, G. Paganelli. Biokinetics and dosimetry in patients administrated with ¹¹¹In-DOTA-Tyr3-octreotide: implications for internal radiotherapy with ⁹⁰Y-DOTATOC. *Eur. J. Nucl. Med.* 26, 1999, 877-886
- [6] G.J. Forster, M.J. Engelbach, J.J. Brockmann, H.J. Reber, H.G. Buchholz, H.R. Macke, et al. Preliminary data on biodistribution and dosimetry for therapy planning of somatostatin receptor positive tumours: comparison of ⁸⁶Y-DOTATOC and ¹¹¹In-DTPA-octreotide. *Eur J Nucl Med* 28, 2001, 1743-1750
- [7] R.P. Baum, H.R. Kulkarni. THERANOSTICS: From Molecular Imaging Using Ga-68 Labeled Tracers and PET/CT to Personalized Radionuclide Therapy – The Bad Berka Experience. *Theranostics* 2(5), 2012, 437-447
- [8] International Commission on Radiological Protection (ICRP). Radiation Dose To Patients From Radiopharmaceuticals ICRP Publication 106, 2008, New York: Pergamon
- [9] A. Giussani, H. Usijärvi. Biokinetic Models for Radiopharmaceuticals. *Radiation Physics for Nuclear Medicine* Cantone MC and Hoeschen C. Berlin: Springer, 2011, pp 233-55 chapter 13
- [10] J.B. Cwikla, A. Sankowski, N. Seklecka, J.R. Buscombe, A. Nasierowska-Guttmejer, K.G. Jeziorski, R. Mikolajczak, D. Pawlak, K. Stepień, J. Walecki. Efficacy of radionuclide treatment DOTATATE Y-90 in patients with progressive metastatic gastroenteropancreatic neuroendocrine carcinomas (GEP-NETs): a phase II study. *Ann Oncol* 21 (4), 2010, 787-794
- [11] M. Cremonesi, M. Ferrari, L. Bodei, G. Tosi, G. Paganelli. Dosimetry in Peptide Radionuclide Receptor Therapy: A Review. *J Nucl Med* 47, 2006, 1467-1475

**DETERMINATION OF TRANSFER COEFFICIENTS IN
BIOKINETIC MODEL FOR ^{90}Y -DOTATOCTHERAPY**

**Marija Ž. JEREMIĆ¹, Milovan D. MATOVIĆ^{1,2}, Dragana Ž KRSTIĆ³, Dragoslav
R. NIKEZIĆ³**

- 1) *Clinical Center Kragujevac, Nuclear Medicine Center, Kragujevac, Serbia,
marijafiz@yahoo.com*
- 2) *University of Kragujevac, Medical Sciences Faculty, Kragujevac, Serbia*
- 3) *University of Kragujevac, Faculty of Sciences, Kragujevac, Serbia,
dragana@kg.ac.rs*

ABSTRACT

Transfer coefficients in biokinetic model for ^{90}Y -DOTATOC therapy of neuroendocrinetumour (NETs) were determined in this work. These tumours are usually treated by DOTATOC therapy where some peptide was labeled with ^{90}Y , which is a strong beta emitter. The range of beta particles in soft tissues is less than 11.3 mm which enables destroying of tumour cells with large probabiliy. The objective of this work was to develop biokinetic model for ^{90}Y -DOTATOC and to analytically solve obtained equations. As a result of this model, the system with 10 equaitions and 12 unknown constants was obtained. Two additional equations sjould be found: first one was obtained from the normalisation of system and the second one from measurements.