



محاسبات دزیمتری ژنراتور درون تنی $^{166}\text{Dy}/^{166}\text{Ho-MOF}$

وٹوقی، سارا^(۱)، سالک، نفیسه*^(۲)، بهرامی سامانی، علی^(۲)، قبانوری، مریم^(۳)

- ۱- سازمان انرژی اتمی، پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای، پژوهشکده کاربرد پرتوها
- ۲- سازمان انرژی اتمی، پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای، پژوهشکده چرخه سوخت هسته‌ای
- ۳- سازمان انرژی اتمی، پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای، پژوهشکده پلاسما و گداخت هسته‌ای

چکیده:

یکی از روش‌های تحویل هلمیوم-۱۶۶ به استخوان به منظور سایش مغز استخوان، استفاده از ژنراتور درون تنی $^{166}\text{Dy}/^{166}\text{Ho}$ می‌باشد. در این ژنراتورها، پرتوگیری بافت‌های غیر هدف حداقل بوده و از آنجایی که مادر و دختر در بافت مورد نظر بطور هم‌زمان و پاششی می‌کنند، میزان دز جذبی ناشی از این ژنراتورها بیشتر از رادیوداروهای مشابه دیگر است. در این مطالعه، دز جذبی رادیوکمپلکس استخوان خواه $^{166}\text{Dy}/^{166}\text{Ho-MOF}$ ، با استفاده از روش *MIRD* و کد مونت کارلو *MCNPX* محاسبه گردید و نتایج با یکدیگر مقایسه شده است. همچنین مقایسه نتایج دزیمتری رادیوکمپلکس مذکور با رادیوکمپلکس‌های رایج مورد استفاده برای سایش مغز استخوان، انجام شده است.

کلمات کلیدی: $^{166}\text{Dy}/^{166}\text{Ho-MOF}$, *In vivo generator*, *MIRD*, *MCNPX*

مقدمه:

تابش می‌تواند باعث اثرات آسیبی به سیستم‌های زنده گردد. بنابراین ارزیابی این اثرات در انسان برای یک رویه پزشکی هسته‌ای در تجویز درون تنی یک رادیودارو ضروری است. اثرات آسیبی حاصل از جذب انرژی در بافت‌ها به تعدادی از فاکتورها مانند پرتوزایی^۱ رادیوداروی تجویز شده، نیمه عمر فیزیکی و بیولوژیکی رادیودارو، توزیع و سرنوشت متابولیک رادیودارو در بدن، کسر انرژی آزاد شده و شکل، ترکیب و محل قرارگیری چشمه و اندام‌های هدف و مشخصات فیزیکی یک رادیودارو بستگی دارد. اثرات بیولوژیکی درمان با رادیونوکلید از طریق کمیت فیزیکی دز جذبی - که به صورت انرژی جذب شده در واحد جرم تعریف می‌گردد- بیان می‌شود [۱]. در این مقاله، محاسبه دز جذبی رادیوکمپلکس‌های استخوان خواه، با استفاده از روش *MIRD* و روش مونت کارلو انجام شده است. در حالت کلی کدهای مونت کارلو مورد استفاده در دزیمتری به دو دسته تقسیم می‌شوند. کدهایی که از روش تاریخچه فشرده (History Condense) برای محاسبه برهم‌کنش‌های الکترون استفاده می‌کنند و کدهایی که از روش تاریخچه جزء به جزء (Detail Activity)

^۱Activity



(History) برای برهم‌کنش‌های الکترون استفاده می‌کنند که به اصطلاح کدهای Structure Track نامیده می‌شوند [۲]. MCNPX از جمله کدهای هسته‌ای مبتنی بر روش مونت کارلو می‌باشد که موارد استفاده بسیار در زمینه هسته‌ای دارد. در این مقاله، به منظور ترابرد ذرات بتا و همچنین پرتوهای گامای گسیل‌شده از رادیوکمپلکس‌های تولیدی و بررسی میزان دز جذبی بافت‌های مورد مطالعه از این کد استفاده شده است. لازم به ذکر است که این کد، از روش تاریخچه فشرده استفاده می‌کند.

روش کار :

در این مطالعه، دز جذبی سطح و مغز استخوان ناشی از رادیوکمپلکس‌های استخوان‌خواه، با استفاده از روش MIRD و MCNPX محاسبه گردیده است. بدین منظور محاسبات تئوری دز جذب شده در سطح و مغز استخوان، به‌ازای پرتوزایی دیسپرسیم-۱۶۶ تجمع یافته در کل اسکلت، طبق روش MIRD [۳] و با در نظر گرفتن فاکتورهای تبدیل دز (S فاکتور) ^{166}Dy و ^{166}Ho از سطوح استخوان میله‌ای^۳ و متراکم^۳ به مغز استخوان [۴] انجام شده است. طبق پیشنهاد ICRP، نسبت تجمع اسکلتی بین استخوان میله‌ای و استخوان اسفنجی $\frac{0.62}{0.38}$ بوده است [۵]. به‌منظور محاسبه دز در این حالت از رابطه (۱) استفاده شده است.

$$D(r_k \leftarrow r_h) = \tilde{A}_h \sum \Delta_i \phi_i(r_k \leftarrow r_h) \quad (1)$$

زوج $^{166}\text{Dy}/^{166}\text{Ho}$ یک سیستم ژنراتوری با تعادل گذرا است که پرتوزایی دیسپرسیم (A_D) و هلمیوم (A_H) در هر زمان از رابطه‌های (۲) و (۳) بدست می‌آید.

$$A_D = A_{0,D} \exp(-\lambda_D t) \quad (2)$$

$$A_H = \left(\frac{\lambda_H A_{0,D}}{\lambda_H - \lambda_D} \right) [\exp(-\lambda_D t) - \exp(-\lambda_H t)] \quad (3)$$

در این روابط $A_{0,D}$ پرتوزایی اولیه ^{166}Dy متصل شده به استخوان، A_D و A_H پرتوزایی دیسپرسیم و هلمیوم در زمان t ، و λ_D و λ_H ثابت‌های واپاشی ^{166}Dy و ^{166}Ho است.

Trabecular[†]

Cortical[†]

با فرض این که تجمع اسکلتی سریع بوده و نیمه عمر بیولوژیکی چندین مرتبه بزرگتر از نیمه عمر فیزیکی رادیونوکلید باشد (نیمه عمر بیولوژیکی دیسپرسیوم و هلمیوم تقریباً برابر ۱۰۰۰ روز، نیمه عمر فیزیکی هلمیوم ۲۶ ساعت و دیسپرسیوم ۸۱/۵ ساعت)، پرتوزایی انباشت در سطح استخوان می‌تواند با روابط (۴) و (۵) بیان شود.

$$\tilde{A}_D(0, \infty) = \int_0^{\infty} A_D(t) dt = \frac{A_{0,D}}{\lambda_D} \quad (۴)$$

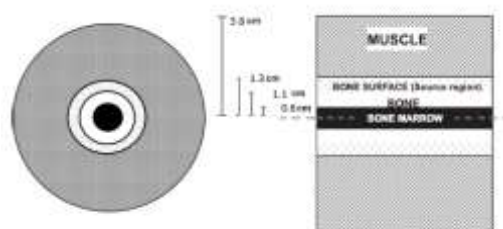
$$\tilde{A}_H(0, \infty) = \int_0^{\infty} A_H(t) dt = \left(\frac{\lambda_H A_{0,D}}{\lambda_H - \lambda_D} \right) \left(\frac{1}{\lambda_D} - \frac{1}{\lambda_H} \right) \quad (۵)$$

دز کل مغز استخوان (RM) از رابطه (۶) بدست می‌آید.

$$\bar{D}_{RM} = \tilde{A}_{D,TB}(0, \infty) S_{D(RM \leftarrow TB)} + \tilde{A}_{D,CB}(0, \infty) S_{D(RM \leftarrow CB)} + \tilde{A}_{H,TB}(0, \infty) S_{H(RM \leftarrow TB)} + \tilde{A}_{H,CB}(0, \infty) S_{H(RM \leftarrow CB)} \quad (۶)$$

در این رابطه TB استخوان میله‌ای (Trabecular Bone)، CB استخوان متراکم (Cortical Bone) و S_D و S_H مقادیر S برای ^{166}Dy و ^{166}Ho است.

به منظور شبیه‌سازی دز جذبی استخوان و سایر اندام‌های مجاور آن هنگام تزریق رادیوداروهای استخوان‌خواه در MCNPX، از یک فانتوم متشکل از مغز قرمز استخوان، استخوان و بافت نرم اطراف استفاده می‌شود (شکل ۱). شبیه‌سازی‌ها با یک تا دو میلیون تاریخچه انجام شده و خطای تالی‌های محاسبه شده کمتر از ۰/۵٪ بوده است. علاوه بر این از آنجایی که $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ و $^{166}\text{Ho-DOTMP}$ ، به عنوان رادیوداروهای استخوان‌خواه به منظور از بین بردن مغز استخوان، استفاده می‌شوند، در هر دو روش، محاسبات به ازای ۱ MBq از پرتوزایی ^{166}Ho و ^{153}Sm نیز انجام شده و با نتایج حاصل از ژنراتور درون تنی $^{166}\text{Dy}/^{166}\text{Ho}$ مقایسه شده است.



شکل ۱: هندسه فانتوم مدل‌سازی شده.



از آنجایی که رادیوداروهای استخوان‌خواه به دلیل عامل فسفونات روی سطح استخوان جذب می‌شوند [۶]، در این تحقیق فرض شد که این رادیوداروها در بافت استخوانه‌ای استخوان از شعاع ۱/۱ تا ۱/۳ سانتیمتر و کل ارتفاع استوانه به طول ۵ سانتیمتر به‌طور همگن توزیع شوند. در این شبیه‌سازی، ترکیب و چگالی بافت‌ها از داده‌های انسانی منطبق بر توصیه‌های ICRP بدست آمد [۵] و به‌منظور محاسبه دز جذبی بافت‌ها در کد MCNPX، از تالی F8* استفاده شد.

نتایج :

محاسبات تئوری دز جذبی مغز استخوان با استفاده از روش MIRD، نشان داد که به ازای واحد پرتوزایی باقیمانده در کل اسکلت (پرتوزایی انباشت)، دز جذبی سیستم ژنراتور درون تنی $^{166}\text{Dy}/^{166}\text{Ho}$ ، تقریباً ۴ برابر دز جذبی ناشی از ^{153}Sm و ۱/۳ برابر ^{166}Ho بوده است (جدول ۱).

جدول ۱- دز جذبی سطح و مغز استخوان به‌ازای واحد پرتوزایی ^{153}Sm ، ^{166}Ho و ژنراتور درون تنی $^{166}\text{Dy}/^{166}\text{Ho}$ باقی‌مانده در کل اسکلت با استفاده از روش MIRD.

| پرتوزایی انباشت در سطح استخوان | | | | رادیونوکلید |
|--------------------------------|----------------------|---------------------------|---------------------------|--|
| ۸۳×۱۰ ^۴ گیگا بکرل | | ۱ مگا بکرل | | |
| دز مغز استخوان (گری) | دز سطح استخوان (گری) | دز مغز استخوان (میلی گری) | دز سطح استخوان (میلی گری) | |
| ۶/۰۱ | ۱/۷۳ | ۷/۲۵× ^{۶-۱۰} | ۲/۰۸× ^{۶-۱۰} | ساماریوم-۱۵۳ |
| ۱۹/۱ | ۴/۰۳ | ۲۳/۱× ^{۶-۱۰} | ۱/۸۶× ^{۶-۱۰} | هلمیوم-۱۶۶ |
| ۲۵ | ۴/۶۴ | ۳× ^{۵-۱۰} | ۵/۶× ^{۶-۱۰} | ژنراتور درون تنی دیسپرسیوم- ۱۶۶/هلمیوم-۱۶۶ |

از آنجایی که دیسپرسیوم-۱۶۶ و هلمیوم-۱۶۶ دارای تعادل گذرا می‌باشند و با توجه به روابط حاکم بر تعادل گذرا، می‌توان گفت به ازای ۱MBq دیسپرسیوم-۱۶۶ انباشته شده در استخوان، ۱MBq از پرتوزایی ^{166}Ho در داخل بدن تولید می‌شود. بنابراین دز کل تولید شده در مغز استخوان ناشی از سیستم ژنراتور درون تنی عبارت است از انرژی دپوزیت شده با هر واحد پرتوزایی ^{166}Dy به اضافه انرژی دپوزیت شده با همان واحد از پرتوزایی هلمیوم تولید شده در داخل بدن. از آنجایی که دز تابشی ۲۵-۳۵ گری می‌تواند مغز استخوان را نابود کند [۷، ۸]، مقدار ^{166}Dy از $۸۳ \times 10^4 \text{ GBq}$ که MOF که منجر به تولید همان مقدار پرتوزایی انباشت از ^{166}Ho -MOF در داخل بدن می‌شود، می‌تواند باعث نابودی مغز



استخوان گردد. این در حالی است که در این حالت، دز استخوان از حد قابل تحمل آن (۵۰-۷۰ گری) بالاتر نمی‌باشد [۹]. همانطور که از جدول ۱ دیده می‌شود، پرتوژیی مشابه از ساماریم-۱۵۳ در استخوان، دز مورد نیاز برای از بین بردن مغز استخوان را تامین نمی‌کند. در این حالت برای رسیدن به دز مورد نظر جهت از بین بردن مغز استخوان، پرتوژیی انباشت 35×10^6 GBq از ساماریم-۱۵۳ مورد نیاز می‌باشد.

نتایج محاسبات به روش MCNPX، به‌ازای تجمع 1 MBq از پرتوژیی در بافت استخوان، در جدول ۲ نشان داده شده است.

جدول ۲ دز جذبی بافت‌ها حاصل از محاسبات MCNPX، به‌ازای تجمع 1 MBq ^{153}Sm ، ^{166}Ho و ژنراتور درون تنی $^{166}\text{Dy}/^{166}\text{Ho}$ در روی سطح استخوان.

| دز جذبی عضله (گری) | دز جذبی سطح استخوان اکتیو (گری) | | دز جذبی استخوان غیر اکتیو (گری) | | دز جذبی مغز استخوان (گری) | | رادیونوکلید | |
|----------------------|------------------------------------|----------------------|------------------------------------|----------------------|---------------------------|----------------------|-----------------------|---|
| | γ | β | γ | β | γ | β | | |
| $5/7 \times 10^{-7}$ | $3/6 \times 10^{-6}$ | $2/9 \times 10^{-7}$ | $1/4 \times 10^{-5}$ | $4/7 \times 10^{-7}$ | $2/3 \times 10^{-6}$ | 3×10^{-7} | $2/9 \times 10^{-9}$ | ژنراتور درون تنی دیسپرسیم- ۱۶۶/هلمیوم-۱۶۶ |
| $4/3 \times 10^{-7}$ | $3/5 \times 10^{-6}$ | $1/8 \times 10^{-7}$ | $1/1 \times 10^{-5}$ | $2/9 \times 10^{-7}$ | $2/1 \times 10^{-6}$ | $2/2 \times 10^{-7}$ | $2/4 \times 10^{-9}$ | هلمیوم-۱۶۶ |
| 1×10^{-7} | $1/2 \times 10^{-8}$ | $8/1 \times 10^{-8}$ | $4/8 \times 10^{-6}$ | $1/4 \times 10^{-9}$ | $2/1 \times 10^{-7}$ | $7/5 \times 10^{-8}$ | $3/6 \times 10^{-10}$ | ساماریم-۱۵۳ |

از جدول ۲ دیده می‌شود که به‌ازای واحد پرتوژیی باقیمانده در سطح استخوان فانتوم، دز جذبی مغز استخوان ناشی از تابش بتا در سیستم ژنراتور درون تنی $^{166}\text{Dy}/^{166}\text{Ho}$ ، $8/1$ برابر دز جذبی ناشی از ^{153}Sm و $1/2$ برابر ^{166}Ho بوده است. تفاوت دیده شده در نتایج به‌دست آمده از روش مونت کارلو و روش MIRD به این دلیل است که در روش MIRD، فاکتورهای S محاسبه شده برای انرژی‌های میانگین بتای تابشی بوده و همچنین این فاکتورها برای جذب در کل اسکلت بوده است، در صورتی که در روش مونت کارلو طیف بتا در نظر گرفته شده و مدلی از فانتوم استخوان ران شبیه‌سازی شده است. علاوه بر این در روش MIRD، محل تجمع رادیودارو استخوان میله‌ای و استخوان متراکم در نظر گرفته شده اما در این شبیه‌سازی توزیع یکنواخت رادیودارو در استوانه‌ای به ضخامت $0/2$ سانتیمتر در سطح استخوان در نظر گرفته شده است. علاوه بر این موارد، محدودیت عمده دیگری که در روش MIRD وجود دارد مربوط به نادیده‌گرفتن



الکترون‌های ثانویه تولید شده در محیط است که این شرایط باعث بیشتر در نظر گرفته شدن انرژی واگذار شده در محیط می‌شود. نسبت دز جذبی استخوان اکتیو به استخوان غیراکتیو برای تابش بتا، در مورد ساماریم-۱۵۳ و هلمیوم-۱۶۶ به ترتیب برابر ۲۲/۸ و ۵/۲ بوده است. این اثر بدلیل برد کوتاه ذرات بتای کم انرژی ساماریم-۱۵۳ (با انرژی متوسط 0.23MeV) در ماتریکس فشرده بافت استخوان است (0.09cm)، که باعث به جا گذاشتن سهم بزرگی از انرژی ذرات بتا در چند میلی‌متر اولیه مسیرشان می‌شود. با توجه به برد بلندتر ذرات بتای هلمیوم (0.6cm) نسبت به ساماریم-۱۵۳، دز جذبی بخش غیراکتیو استخوان در مورد هلمیوم-۱۶۶، بزرگتر از ساماریم-۱۵۳ است.

بحث و نتیجه گیری :

نتایج محاسبات تئوری حاصل از روش های MIRD و مونت کارلو (MCNPX) برای دز جذب شده در مغز استخوان ناشی از رادیوکمپلکس استخوان‌خواه $^{166}\text{Dy}/^{166}\text{Ho-MOF}$ ، نشان داد که دز تابشی حاصل از سیستم ژنراتور درون تنی چندین برابر دز تابشی حاصل از $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ و بزرگتر از دز تابشی $^{166}\text{Ho-DOTMP}$ ، به‌ازای تزریق پرتو زایی مشابه، بوده است. بنابراین با استفاده از ژنراتور درون تنی $^{166}\text{Dy}/^{166}\text{Ho-MOF}$ ، پرتو زایی اولیه کمتری برای تزریق به بیمار برای رسیدن به دز مورد نیاز، لازم است. در این حالت علاوه بر تحویل دز بالا در استخوان، پرتوگیری تابش به پرسنل پزشکی کاهش می‌یابد. علاوه بر این، با توجه به نیمه عمر بلندتر دیسپرسیم-۱۶۶ در مقایسه با هلمیوم-۱۶۶ و ساماریم-۱۵۳، و همچنین تحویل دز بیشتر به استخوان، در مراکز دورتر از راکتور، این ژنراتور درون تنی می‌تواند کاندیدای مناسبی برای سایش مغز استخوان به‌شمار آید.

مراجع :

- [۱] H. Cember, "Introduction to health physics," *Introduction to health physics.*, 1969.
- [۲] T. Shi-Biao, Y. Ze-Jie, H. HUANG, Y. CHENG, F.-H. CHENG, and M. Feng-Hua, "Geant4 used in medical physics and hadrontherapy technique," *Nuclear Science and Techniques*, vol. 17, pp. 276-279, 2006.
- [۳] R. Loevinger, T. F. Budinger, and E. E. Watson, *MIRD primer for absorbed dose calculations*: Society of Nuclear Medicine, 1988.
- [۴] K. Eckerman and M. Stabin, "Electron absorbed fractions and dose conversion factors for marrow and bone by skeletal regions," *Health physics*, vol. 78, pp. 199-214, 2000.
- [۵] I. C. o. r. p. C. 2, *Basic Anatomical and Physiological Data for Use in Radiological Protection: the Skeleton: A Report of a Task Group of Committee 2 of the International Commission on Radiological Protection Adopted by the Commission in July 1994*: Pergamon Press, 1995.
- [۶] R. Bagheri, H. Afarideh, M. G. Maragheh, S. P. Shirmardi, and A. B. Samani, "Study of Bone Surface Absorbed Dose in Treatment of Bone Metastases via Selected Radiopharmaceuticals: Using MCNP4C Code and Available Experimental Data," *Cancer Biotherapy and Radiopharmaceuticals*, vol. 30, pp. 174-181, 2015.



بیست و ششمین کنفرانس هسته‌ای ایران

۸ و ۷ اسفندماه ۱۳۹۸ - دانشگاه صنعتی خواجه نصیرالدین طوسی - تهران



[۷] M. L. Bartlett, M. Webb, S. Durrant, J. A. Morton, R. Allison, and D. J. Macfarlane, "Dosimetry and toxicity of Quadramet for bone marrow ablation in multiple myeloma and other haematological malignancies," *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*, vol. 29, pp. 1470-1477, 2002.

[۸] J. G. Rajendran, J. F. Eary, W. Bensinger, L. D. Durack, C. Vernon, and A. Fritzberg, "High-dose ^{166}Ho -DOTMP in myeloablative treatment of multiple myeloma: pharmacokinetics, biodistribution, and absorbed dose estimation," *Journal of Nuclear Medicine*, vol. 43, pp. 1383-1390, 2002.

[۹] A. I. Kassis and S. J. Adelstein, "Considerations in the selection of radionuclides for cancer therapy," *Handbook of Radiopharmaceuticals: Radiochemistry and Applications*, pp. 767-793, 2003.