



ارزیابی محاسبات دزیمتری رادیو داروهای ^{166}Ho ، ^{175}Yb ، ^{89}Sr جهت مقاصد پزشکی هسته‌ای مقدس، علی*^(۱) - حیدری سنگستانی، سروش^(۲)

^۱ دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات، گروه مهندسی هسته‌ای، دانشکده فنی و مهندسی، تهران، ایران.

^۲ دانشگاه آزاد اسلامی واحد بوشهر، گروه مهندسی هسته‌ای، بوشهر، ایران.

چکیده:

متاستاز استخوان از عواقب اصلی برخی سرطان‌ها مثل سرطان پروستات، سینه و ریه است که با درد شدید استخوانی همراه است. استفاده از رادیو داروها، امید به درمان یا دست‌کم تسکین درد متاستاز استخوان را افزایش داده است. لذا محاسبات دز جذبی جهت ارزیابی خطرات ناشی از تزریق داروهای پرتوزا به بدن به منظور طرح درمان بیماری ضروری است. هدف از این پژوهش ارزیابی محاسبات دزیمتری رادیو داروهای ^{166}Ho ، ^{175}Yb ، ^{89}Sr و بافت‌های حساس است. لذا با استفاده از کد MCNPX2.6 به بررسی دزیمتری رادیو داروهای ذکر شده در ستون فقرات و سایر بافت‌های حساس پرداخته شد. نهایتاً دز جذبی حاصل از تابش‌های بتای ^{89}Sr در ستون فقرات بیشترین مقدار را داشت و در پرتوگیری بافت‌های غیر هدف، بیشتر از دو رادیو داروی دیگر بود.

کلمات کلیدی: متاستاز، رادیو دارو، استرانسیوم-۱۹، ایتربیم-۱۷۵، هولمیم-۱۶۶، دزیمتری، MCNPX.

مقدمه:

انتقال و جابه‌جایی سلول‌های سرطانی را متاستاز گویند و شایع‌ترین نوع آن، متاستاز استخوان است [۱]. متاستاز استخوان از واکنش متقابل بین سلول‌های تومور و استخوان ایجاد می‌شود، سلول‌های تومور به سلول‌های استخوان می‌چسبند و در آنجا تکثیر می‌شوند [۲]. تومورهایی که معمولاً موجب متاستاز استخوان می‌شوند شامل کارسینومای سینه، ریه، کلیه، پروستات، تیروئید و ملانومای پوستی هستند؛ تومورهایی مانند کارسینومای تخمدان و سارکوم‌های بافت نرم به ندرت دچار متاستاز استخوان می‌شوند [۳]. طبق آمار انجمن جراحان آمریکا هر سال بیش از ۱/۲ میلیون مورد جدید سرطان در آمریکا شناسایی می‌شود که تقریباً ۵۴٪ آن‌ها دچار متاستاز استخوان می‌شوند. استخوان رایج‌ترین مکان برای ایجاد متاستاز است. در بیشتر موارد متاستازهای استخوان منتشر شده درمان را با مشکل مواجه می‌کنند. عواقبی همچون درد، شکستگی، فلج شدن و افزایش کلسیم خون و فشار روی نخاع، کار آیی و کیفیت زندگی را کاهش می‌دهد؛ درد رایج‌ترین نشانه در ۷۴٪ از بیماران است. درد همراه با متاستاز استخوان اغلب با مسکن‌های مخدر آرام می‌شود. کنترل بیماری به مقدار زیاد مسکن نیاز دارند که اثر جانبی آن کاهش قابل توجه کیفیت زندگی بیمار است [۴، ۵]. کنترل درد استخوان به چند صورت امکان‌پذیر است. غیر از عمل جراحی که در بعضی از سرطان‌ها انجام می‌شود، بی‌حسی، استفاده از تابش هسته‌ای،



ریشه‌کنی از طریق امواج رادیویی، هورمون‌ها، شیمی‌درمانی از روش‌های رایج درمان هستند [۶]. با توجه به این‌که در متاستاز استخوان معمولاً نواحی متعددی درگیر می‌شوند و بیماران درد بسیاری را در جاهای مختلف بدن احساس می‌کنند، برای درمان هدفمند نواحی دچار متاستاز استخوان، یک روش تسکین درد با کمترین عوارض جانبی ضروری است [۷]. درمان با استفاده از رادیو داروها بسیار مؤثر بوده است. رادیو داروهای درمانی، مولکول‌های نشان‌دار شده با رادیونوکلیدهای ویژه‌ای هستند که برای تحویل دزهای درمانی مناسب به ناحیه‌ی خاصی از بدن از طریق تابش‌های یوننده استفاده می‌شوند [۸]. مزیت‌های قابل توجه درمان رادیونوکلیدی شامل توانایی درمان هم‌زمان بیماری در قسمت‌های مختلف بدن، تزریق آسان، قابلیت تکرار درمان و درمان هم‌زمان با دیگر روش‌های درمانی است [۹]. امروزه به‌منظور درمان متاستاز استخوان، رادیو ایزوتوپ‌های ^{175}Yb و ^{166}Ho ، ^{177}Lu ، ^{153}Sm ، ^{186}Re ، ^{32}P ، ^{89}Sr پیشنهاد می‌شوند. این بتا گسیل‌ها را می‌توان در مقدارهای موردنیاز از طریق واکنش (n, γ) تولید کرد [۱۰، ۵]. ارزیابی خطرات، در برابر مزایای استفاده از رادیو داروها در پزشکی هسته‌ای حائز اهمیت است؛ زیرا در پزشکی هسته‌ای، ترکیبات نشان‌دار شده با مواد رادیواکتیو (رادیو داروها) وارد بدن می‌شوند و از این‌رو، باعث رسیدن دز پرتو به تمام بافت‌ها و اندام‌های بدن می‌گردند؛ بنابراین بررسی میزان دز جذبی در اندام‌ها، به‌منظور استفاده بهینه از روش‌های مختلف تشخیصی و درمانی و بررسی سود و زیان رسیده به بیمار، پایه و اساس استفاده از رادیو داروها در پزشکی هسته‌ای است، بنابراین هدف از این پژوهش این است که با استفاده از فانتوم MIRD-ORNL و کد MCNPX، دز جذب‌شده در اندام‌ها و بافت‌های مختلف بدن انسان مورد ارزیابی قرار گیرد.

روش کار:

در این تحقیق جهت برآورد دز ناشی از تزریق رادیو داروهای ^{166}Ho ، ^{175}Yb ، ^{89}Sr در بافت هدف و سایر بافت‌های حساس از کد MCNPX و فانتوم MIRD-ORNL استفاده شد. چشمه مورد استفاده (^{166}Ho ، ^{175}Yb ، ^{89}Sr) در این تحقیق از نوع چشمه عمومی بود که در ستون فقرات قسمت میانی تعریف شد (موقعیت مکانی چشمه در ستون فقرات میانی به‌عنوان بافت هدف و به علت مواد رادیواکتیو، در حجم کل بدن توزیع انرژی و زاویه‌ای چشمه را داریم). همان‌طور که قبلاً گفته شد این رادیو داروها از طریق گسیل بتا و گاما واپاشی می‌کنند که در این تحقیق پرتو بتا مورد بررسی قرار گرفت؛ بنابراین نوع ذره در فانتوم MIRD-ORNL، بتا با انرژی 1490keV برای ^{89}Sr ، 470keV برای ^{175}Yb و 1854keV برای ^{166}Ho در نظر گرفته شد. ویژگی‌های رادیو داروهای ^{166}Ho ، ^{175}Yb ، ^{89}Sr شامل انرژی‌های مختلف گسیل ذرات بتا و گاما، همچنین درصد انتشارشان را در جدول ۱ نمایش داده ایم. نوع خروجی در فانتوم مورد نظر، تالی F8* در نظر گرفته شد. تالی F8* مقدار انرژی حاصل از اندرکنش ذره در یک سلول را بیان می‌کند، لذا برای محاسبه ی میزان دز جذبی



برحسب گری (Gy) این کمیت را باید تبدیل به ژول و سپس تقسیم بر جرم سلول (بافت) برحسب کیلوگرم نمود. همچنین محاسبات انجام شده برای اکتیویته ۱mCi می باشد.

جدول ۱: ویژگی های رادیوداروهای ^{166}Ho [۱۳].

درصد انتشار %	انرژی پرتوگاما (keV)	درصد انتشار %	انرژی پرتو بتا (keV)	نیمه عمر (روز)	رادیونوکلید
۰/۰۱۰	۹۰۸/۹۶	۰/۰۰۹۶۲	۵۸۶/۱۴	۵۰/۲۳	استرانسیوم-۸۹
		۹۹/۹۹	۱۴۹۵/۱		
۱/۸۸	۱۱۳/۸۰۵	۱۰/۲	۷۳/۶۷	۴/۱۸۵	ایتربیم-۱۷۵
۰/۱۰۳	۱۳۷/۶۵	۳/۳	۳۵۶/۳		
۰/۳۲۸	۱۴۴/۸۶	۸۶/۵	۴۷۰		
۰/۰۸۴	۲۵۱/۴۷				
۳/۰۱	۲۸۲/۵۲				
۶/۴۰	۳۹۶/۳۲				
۶/۷۱	۸۰/۵۷	۰/۰۳۶۲	۲۴/۴۴	۱/۱۲۵	هولمیم-۱۶۶
۰/۰۰۲	۱۸۴/۴۱	۰/۳۰۷	۱۹۲/۵		
۰/۰۰۰۳	۵۲۰/۹۲	۰/۰۰۲۴	۳۲۶/۵		
۰/۰۱۹۴	۶۷۴	۰/۹۵	۳۹۴/۹۷		
۰/۰۱۳۱	۷۰۵/۳۳	۰/۰۰۶۱	۱۰۶۸/۹۹		
۰/۰۱۱۹	۷۸۵/۹	۴۸/۷	۱۷۷۴/۳۲		



۰/۰۰۱۴	۱۲۶۳/۴۱	۵۰	۱۸۵۴/۹		
۰/۹۳	۱۳۷۹/۴				
۰/۰۰۰۹۸	۱۴۴۷/۸۲				
۰/۰۰۰۲	۱۵۲۸/۳۸				
۰/۱۸۷	۱۵۸۱/۸۹				
۰/۱۲۰	۱۶۶۲/۴۸				
۰/۰۲۷۷	۱۷۴۹/۹۱				
۰/۰۰۸۵	۱۸۳۰/۴۹				

نتایج:

از آنجایی که اثرات بیولوژیک در واحد دز جذبی بافت، تابع نوع پرتو است (اشعه ایکس و گاما در مقایسه با ذرات پروتون و آلفا) بنابراین ضریب وزنی W_R برای هر نوع پرتو بر مبنای این اختلافات تعریف شده است. دز ضرب در ضریب وزنی پرتو، دز معادل نامیده می‌شود. برای تشخیص آن از دز جذبی، واحد آن در سیستم قدیمی رم^۱ و در سیستم جدید SI سیورت^۲ نامیده و با حرف H_T مطابق رابطه ۱ نشان داده می‌شود.

$$H_T = W_R \times \text{رابطه ۱}$$

D

برای پرتوهای مورد استفاده در رادیولوژی و پزشکی هسته‌ای (پرتوهای ایکس و گاما، الکترون و پوزیترون) ضریب وزنی W_R برابر یک است؛ بنابراین دز (D) و دز معادل (H_T) دارای مقادیر مشابه ولی واحدهای مختلف راد و رم (گری و سیورت) می‌باشند. برای ذرات نوترون و آلفا، W_R دارای مقادیر بیشتر (۵ تا ۲۰) می‌باشند [۸]. محاسبات دز معادل طبق رابطه ۱ محاسبه شده و در جدول ۲ نشان داده شده است. همچنین تخمین ریسک مربوط به تابش‌دهی یکنواخت کل بدن و خطرات تابش‌دهی بخشی از بدن یا تابش‌دهی غیر هموزن باید جداگانه محاسبه شود. به این منظور ضریب

^۱ rem

^۲ Sivert



بافت W_T مورد استفاده قرار می‌گیرد که تفاوت حساسیت بافت‌های مختلف به پرتو (روی سن و جنس یک جمعیت داده شده متوسط گیری می‌شود) را نشان می‌دهد. و با استفاده از رابطه‌ی ۲ یعنی دز مؤثر این محاسبات انجام می‌شود [۸].

$$E = \sum W_T \cdot H_T \quad \text{رابطه ۲}$$

ضرایب بافت W_T ، توسط NRC^3 در جدول ۱ ارائه شده است [۱۱]. همچنین میزان دز مؤثر طبق رابطه‌ی ۲ محاسبه و در جدول ۲، نشان داده شده است.

جدول ۱: ضرایب وزنی بافت W_T ، برای بافت و اندام‌های مختلف بر طبق مقررات NRC [۱۱].

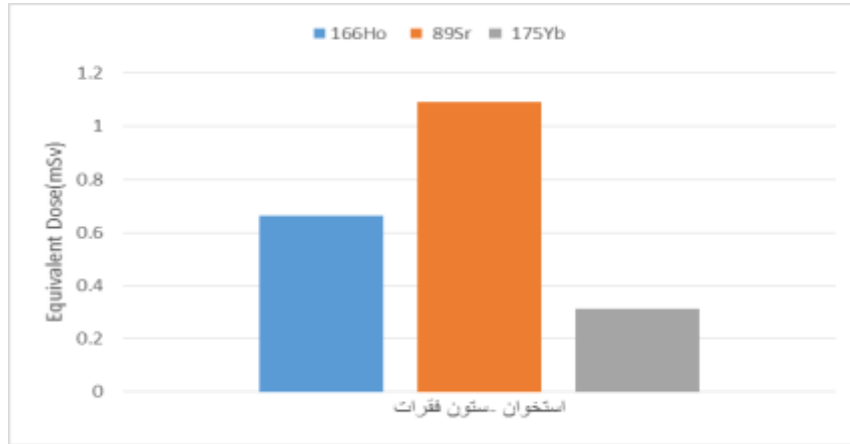
ارگان	ضریب وزنی بافت W_T
گنادها	۰/۲۵
مغز استخوان قرمز	۰/۱۲
کولون	۰/۱۲
ریه	۰/۱۲
معه	۰/۱۲
مثانه	۰/۰۵
پستان	۰/۰۵
تیروئید	۰/۰۵
پوست	۰/۰۱
سطح استخوان	۰/۰۱
بقیه بافت‌ها	۰/۰۵



جدول ۲: توزیع دز معادل و دز مؤثر، ناشی از تزریق رادیو داروهای ^{166}Ho ، ^{175}Yb ، ^{89}Sr در بافت هدف و سایر بافت‌ها.

بافت (ارگان)	دز معادل (mSv) ^{89}Sr	دز مؤثر (mSv) ^{89}Sr	دز معادل (mSv) ^{175}Yb	دز مؤثر (mSv) ^{175}Yb	دز معادل (mSv) ^{166}Ho	دز مؤثر (mSv) ^{166}Ho
استخوان (ستون فقرات)	$1/0.92$	$1/31 \times 10^{-10}$	$0/311$	$3/73 \times 10^{-10}$	$0/665$	$7/98 \times 10^{-10}$
ریه‌ها	$1/0.4 \times 10^{-10}$	$1/24 \times 10^{-10}$	$9/9 \times 10^{-10}$	$1/18 \times 10^{-10}$	$8/12 \times 10^{-10}$	$9/74 \times 10^{-10}$
طحال	$3/0.3 \times 10^{-10}$	$1/51 \times 10^{-10}$	$2/21 \times 10^{-10}$	$1/1 \times 10^{-10}$	$2/28 \times 10^{-10}$	$1/14 \times 10^{-10}$
کبد	$2/82 \times 10^{-10}$	$1/41 \times 10^{-10}$	$2/15 \times 10^{-10}$	$2/58 \times 10^{-10}$	$2/26 \times 10^{-10}$	$1/13 \times 10^{-10}$
معده	$1/74 \times 10^{-10}$	$2/0.8 \times 10^{-10}$	$1/29 \times 10^{-10}$	$1/54 \times 10^{-10}$	$1/3 \times 10^{-10}$	$1/56 \times 10^{-10}$
کلیه‌ها	$1/46 \times 10^{-10}$	$7/0.3 \times 10^{-10}$	$9/6 \times 10^{-10}$	$4/8 \times 10^{-10}$	$1/47 \times 10^{-10}$	$7/35 \times 10^{-10}$
تیروئید	$1/59 \times 10^{-10}$	$7/95 \times 10^{-10}$	$3/0.6 \times 10^{-10}$	$1/53 \times 10^{-10}$	$8/36 \times 10^{-10}$	$4/18 \times 10^{-10}$

در نمودار ۱، مقایسه توزیع دز معادل حاصل از تابش بتای رادیو داروها در بافت هدف (ستون فقرات) را نشان می‌دهد. همانطور که مشاهده می‌شود دز حاصل از پرتوهای ^{89}Sr در مقایسه با ^{175}Yb و ^{166}Ho بیشتر است. از آنجایی که میزان نفوذ پرتو بتا با به انرژی و درصد فراوانی آن بستگی دارد، دز حاصل از پرتوهای ^{89}Sr در بافت‌های اطراف و ستون فقرات باید بیشتر باشد که محاسبات این موضوع را تأیید می‌کند. ^{166}Ho بعد از ^{89}Sr بیشترین مقدار دز جذبی را دریافت کرده است، و ^{175}Yb کمترین دز را در بافت ایجاد می‌کند.



نمودار ۱: توزیع دز معادل ناشی از رادیو داروهای ^{166}Ho ، ^{175}Yb ، ^{89}Sr در استخوان (ستون فقرات).

بحث و نتیجه‌گیری:

با توجه به نتایج بررسی میزان دز جذبی در اندام‌ها، به منظور استفاده بهینه از روش‌های مختلف تشخیصی و بررسی سود و زیان رسیده به بیمار، پایه و اساس استفاده از رادیو داروها در پزشکی هسته‌ای است. در واقع تخمین صحیح میزان دز جذبی رادیو داروها در کاربردهای تشخیصی و درمانی در پزشکی هسته‌ای، به منظور ارزیابی سود و زیان رسیده به بیمار ضروری است.

جدول ۳: مقایسه دز مؤثر برای ارگان‌های مختلف در این پژوهش و مقادیر مجاز ICRP Publication 103

بافت (ارگان)	دز مؤثر (mSv) ^{166}Ho	دز مؤثر (mSv) ^{175}Yb	دز مؤثر (mSv) ^{89}Sr	دز مؤثر (ICRP, Sv) Publication 103
استخوان (ستون فقرات)	7.98×10^{-2}	3.73×10^{-2}	1.31×10^{-1}	4.2×10^{-2}
ریه‌ها	9.74×10^{-7}	1.18×10^{-7}	1.24×10^{-5}	1.14×10^{-2}
طحال	1.14×10^{-7}	1.1×10^{-7}	1.51×10^{-6}	3×10^{-2}



کبد	$1/13 \times 10^{-10}$	$2/58 \times 10^{-10}$	$1/41 \times 10^{-10}$	$1/44 \times 10^{-10}$
معهده	$1/56 \times 10^{-10}$	$1/54 \times 10^{-10}$	$2/08 \times 10^{-10}$	$7/9 \times 10^{-10}$
کلیه‌ها	$7/35 \times 10^{-10}$	$4/8 \times 10^{-10}$	$7/03 \times 10^{-10}$	$1/44 \times 10^{-10}$
تیروئید	$4/18 \times 10^{-10}$	$1/53 \times 10^{-10}$	$7/95 \times 10^{-10}$	$2/02 \times 10^{-10}$

تخمین دز ناشی از رادیو داروهای ^{166}Ho ، ^{175}Yb ، ^{89}Sr در اندام‌های مختلف بدن انسان با استفاده از فانتوم MIRD-ORNL و کد MCNPX2.6 و با خطای محاسباتی کد ۲/۳۹٪ در این پژوهش و مقایسه با مقادیر مجاز [۱۲]، طبق جدول ۳ نشان داد که دیگر اندام‌های بدن مقدار دز ناچیزی را در مقایسه با اندام هدف دریافت می‌کنند. همچنین نتیجه‌ها نشان داد که دز جذبی حاصل از تابش‌های بتای ^{89}Sr در استخوان (ستون فقرات) بیشترین مقدار را دارد و در پرتوگیری بافت‌های غیر هدف بیشتر از دو رادیو داروی دیگر است؛ بنابراین نتیجه‌گیری می‌شود بهتر است از ^{89}Sr رای تشخیص و درمان تومورهای حجیم و از ^{175}Yb برای تومورهای کم حجم استفاده شود.

مراجع:

- [1]. A. N. Serafini, Therapy of Metastatic Bone Pain, Journal of Nuclear Medicine, 42 (6) (2001) 895.
- [2]. D. Kardamakis, Bone Metastases: A Translational and Clinical Approach, (Springer Verlag 2009).
- [3]. D. A. Casciato and M. C. Territo, Manual of clinical oncology, (Lippincott Williams & Wilkins 2008).
- [4]. N. Pandit-Taskar, M. Batraki, C. R. Divgi, Radiopharmaceutical therapy for palliation of bone pain from osseous metastases, Journal of Nuclear Medicine, 45 (8) (2004) 1358-1365.
- [5]. S. Chakraborty, T. Das, H. D. Sarma, M. Venkatesh, S. Banerjee, Comparative studies of ^{177}Lu -EDTMP and ^{177}Lu -DOTMP as potential agents for palliative radiotherapy of bone metastasis, Applied Radiation and Isotopes, 66 (9) (2008) 1196-1205.
- [6]. W. A. Volkert and T. J. Hoffman, Therapeutic radiopharmaceuticals, Chemical Reviews, 99 (9) (1999) 2269-2292.
- [7]. J. M. Jeong, Y. S. Choe, F. F. Knapp Russ, The WFNMB survey on the introduction of new radiopharmaceuticals for clinical research: Snapshot of the international perspective, World Journal of Nuclear Medicine, 6 (1) (2007) 52.



- [8]. B. Ponsard, S. C. Srivastava, L. F. Mausner, F. F. Knapp, M. A. Garland, S. Mirzadeh, Production of Sn-117m in the BR2 high-flux reactor, Applied Radiation and Isotopes 67 (7-8) (2009) 1158-1161.
- [9]. L. Bodei, M. Lam, C. Chiesa, G. Flux, B. Brans, A. Chiti, F. Giammarile, EANM procedure guideline for treatment of refractory metastatic bone pain, European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, 35 (10) (2008) 1934-1940.
- [10]. A. Bahrami-Samani, R. Bagheri, A. R. Jalilian, S. Shirvani-Arani, M. Ghannadi-Maragheh, M. Shamsaee, Production, Quality Control and Pharmacokinetic Studies of ¹⁶⁶Ho-EDTMP for Therapeutic Applications, Scientia Pharmaceutica, 78 (3) (2010) 423.
- [11]. Loevinger, R., Japha, E. M., & Brownell, G. L. (1956). Discrete radioisotope sources. Radiation dosimetry, 693-799.
- International Commission on the of Recommendations [12]. J. VALENTIN "The 2007 Radiological Protection" ICRP Publication 103, Approved by the Commission in March 2007.
- [13]. nucldata.nuclear.lu.se/toi/nuclide.asp; **WWW. Table of Radioactive Isotopes**