

ارزیابی دز جذبی مغز استخوان $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ و $^{223}\text{Ra-Cl}_2$ در بیماران مبتلا به متاستاز استخوانی با استفاده از شبیه‌سازی مونت کارلو

سامان دالوند^۱، سهیل علم‌طلب^۲، حامد زمانی^۳، ابراهیم شاهرودی^۱، اعتصام ملک‌زاده^۱

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: پرتودرمانی هدفمند، به عنوان یکی از روش‌های رایج برای تسکین درد در بیماران مبتلا به متاستاز استخوانی محسوب می‌شود. در این نوع روش درمانی نیاز است که دز جذبی اندام بحرانی مغز استخوان به عنوان یک عامل محدود کننده درمان در نظر گرفته شود. تاکنون پرتوداروهای بنایا برای این نوع درمان مورد توجه بودند که یکی از متداول‌ترین آن‌ها $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ (Samarium-153-Ethylene diamine tetramethylene phosphonate) است، اما به تازگی پرتوداروی آلفازای $^{223}\text{Ra-Cl}_2$ Radium-223-dichloride مورد تأیید سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA یا Food and Drug Administration) قرار گرفته است. هدف از انجام مطالعه‌ی حاضر، مقایسه‌ی دز جذبی مغز استخوان پرتوداروهای $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ و $^{223}\text{Ra-Cl}_2$ بود.

روش‌ها: در این مطالعه، از یک فانتوم استخوان مهره برای شبیه‌سازی استفاده شد. پرتوداروهای در نظر گرفته شده در فانتوم توزیع شدند و شبیه‌سازی با استفاده از کد مونت کارلوی GATE صورت پذیرفت. بعد از برآورد دز جذبی به ازای واپاشی در بخش‌های مختلف فانتوم، دز جذبی پرتوداروها در مغز استخوان یک بیمار ۷۰ کیلوگرمی با استفاده از روش (MIRD) Medical internal radiation dosimetry محاسبه شد.

یافته‌ها: برای $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ دز جذبی مغز استخوان به ازای اکتیویته‌ی تجویزی ۲۵۹۰ مگابکرل برابر با ۹/۶۰ گری به دست آمد. برای $^{223}\text{Ra-Cl}_2$ دز جذبی مغز استخوان به ازای اکتیویته‌ی تزریقی ۳/۸۵ مگابکرل، ۰/۸۳ گری محاسبه شد.

نتیجه‌گیری: با توجه به کمتر بودن دز جذبی مغز استخوان توسط پرتوداروی آلفازای $^{223}\text{Ra-Cl}_2$ بنابراین استفاده از این پرتودارو به عنوان یک جایگزین برای پرتوداروی بنایا $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ برای درمان تسکینی بیماران مبتلا به متاستاز استخوانی پیشنهاد می‌شود.

واژگان کلیدی: درمان تسکینی؛ روش مونت کارلو؛ پرتوداروها؛ دزیمتری پرتو

ارجاع: دالوند سامان، علم‌طلب سهیل، زمانی حامد، شاهرودی ابراهیم، ملک‌زاده اعتصام. ارزیابی دز جذبی مغز استخوان $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ و $^{223}\text{Ra-Cl}_2$ در بیماران مبتلا به متاستاز استخوانی با استفاده از شبیه‌سازی مونت کارلو. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۰؛ ۳۹ (۶۱۱): ۵۴-۴۸.

روش‌های مختلفی برای درمان و تسکین عوارض متاستاز استخوان و اثرات مرتبط با آن وجود دارد که می‌توان از جمله استفاده از داروهای تسکین دهنده‌ی درد، بیس فسفونات‌ها، جراحی، پرتودرمانی خارجی و پرتودرمانی هدفمند را نام برد (۷). پرتودرمانی هدفمند با استفاده از پرتوداروهای مناسب، به عنوان یک مدالیته‌ی درمانی رایج برای تسکین درد در بیماران مبتلا به متاستازهای مختلف استخوانی پذیرفته شده است. ساماریوم-۱۵۳ شلاته شده با اتیلن دی‌آمین تترامتیلن فسفونات $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ یا $^{223}\text{Ra-Cl}_2$ (Samarium-153-ethylene diamine tetramethylene phosphonate) یا

مقدمه

به طور کلی، استخوان یکی از محل‌های متاستاز در بیماران مبتلا به سرطان است که از شایع‌ترین آن‌ها می‌توان به سرطان‌های سینه و پروستات اشاره کرد (۱-۳). شایع‌ترین محل‌های متاستاز در استخوان، شامل استخوان‌های ستون فقرات (استخوان مهره)، لگن، دنده‌ها، استخوان جناق و استخوان ران می‌باشد (۴). بیمارانی که دچار متاستاز استخوانی هستند، از عوارضی مانند افزایش کلسیم خون، شکستگی استخوان، فشار و آسیب به ساختارهای عصبی مانند نخاع و درد شدید رنج می‌برند (۵-۶).

۱- گروه فیزیک پزشکی، دانشکده‌ی علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

۲- گروه فیزیک پزشکی، دانشکده‌ی علوم پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- گروه فیزیک پزشکی، دانشکده‌ی علوم پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران

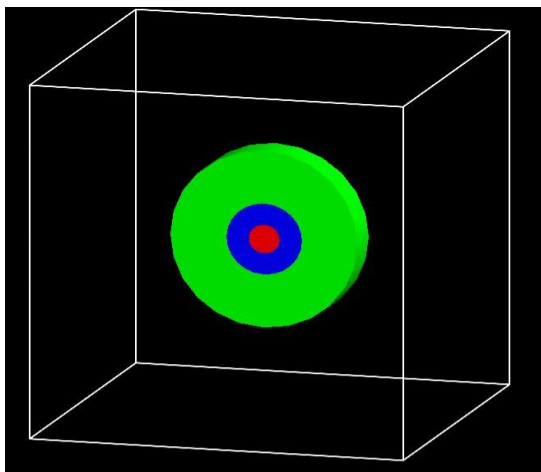
نویسنده‌ی مسؤول: اعتصام ملک‌زاده؛ گروه فیزیک پزشکی، دانشکده‌ی علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

Email: e.malekzadeh@modares.ac.ir

با استفاده از روش شبیه‌سازی مونت‌کارلو با کد GATE بود. شبیه‌سازی مونت‌کارلو، یکی از روش‌های رایج دزیمتری داخلی برای برآورد دز جذبی است.

روش‌ها

در این پژوهش از کد مونت‌کارلوی GATE برای شبیه‌سازی استفاده شد. این کد، بر پایه‌ی کد GEANT4 برای مقاصد پزشکی هسته‌ای توسعه داده شده است (۱۶). برای شبیه‌سازی استخوان مهره‌ی کمر یک مدل کامپیوتری (فانتوم ریاضی) ساخته شد. هندسه‌ی مدل، شامل یک هندسه‌ی استوانه‌ای بود که تقریب خوبی از تنه‌ی استخوان مهره است. بدین ترتیب که شعاع ۰/۸ سانتی‌متر برای استخوان، شعاع ۲-۵ سانتی‌متر برای بافت اطراف استخوان در نظر گرفته شد. ارتفاع استوانه نیز ۲ سانتی‌متر در نظر گرفته شد (شکل ۱) (۱۰).



شکل ۱. هندسه‌ی فانتوم مهره‌ی کمر در نظر گرفته شده در مطالعه (نمایش داده شده در محیط GATE)

همچنین، برای تعریف بافت‌ها در کد مونت‌کارلو، ترکیب اتمی بافت‌ها بر اساس ICRU 44 (International Commission on Radiation Units and Measurements) در نظر گرفته شد (۱۷). رادیونوکلوئیدهای در نظر گرفته شده در این مطالعه، شامل رادیونوکلوئید آلفازای رادیوم-۲۲۳ و رادیونوکلوئید بتازای ساماریوم-۱۵۳ بودند. ذرات آلفا، ذرات بتا و فوتون‌های ایکس و گامای رادیونوکلوئیدها برای برآورد دز جذبی در قسمت‌های مختلف فانتوم در نظر گرفته شدند. رادیونوکلوئیدهای آلفازا، دارای زنجیره‌ی واپاشی هستند که برای رادیوم-۲۲۳ زنجیره‌ی کامل واپاشی (هسته‌ی مادر به همراه دخترانش) در نظر گرفته شد. طیف واپاشی رادیونوکلوئیدها از MIRD استخراج شد که مرجع در پزشکی هسته‌ای محسوب می‌شود (۱۸). خصوصیات فیزیکی رادیونوکلوئیدها در جدول ۱ آمده است.

$^{53}\text{Sm-EDTMP}$ یکی از پرتوداروهای بتازای رایج مورد تأیید سازمان غذا و داروی آمریکا (Food and Drug Administration یا FDA) برای درمان تسکینی متاستازهای استخوانی است که به طور عمده در کلینیک مورد استفاده قرار می‌گیرد (۸).

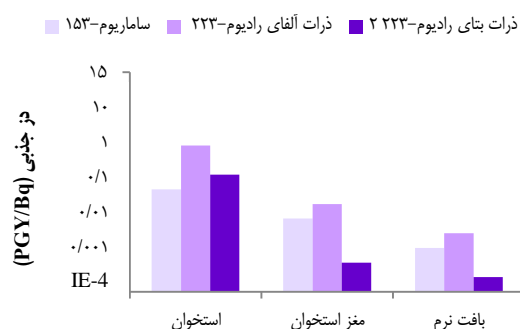
در گذشته، پرتوداروهای بتازا برای درمان تسکینی بیماران مبتلا به متاستاز استخوانی مورد توجه قرار گرفته بودند، اما به تازگی پرتوداروی آلفازای رادیوم-۲۲۳ دی‌کلراید ($^{223}\text{Ra-Cl}_2$) برای آن دسته از بیمارانی که دچار متاستاز استخوانی و فاقد متاستاز احشایی هستند، مورد تأیید سازمان غذا و دارو (FDA) قرار گرفته است، اما هنوز به طور عمده در کلینیک مورد استفاده قرار نگرفته است (۹). محدودیت اصلی در درمان هدفمند متاستازهای استخوان با روش پرتودرمانی هدفمند تعیین و محاسبه‌ی حد دز برای ایجاد شدن آسیب پرتویی به مغز استخوان است. بنابراین، با توجه به حساسیت پرتویی بالای مغز استخوان، نیاز است دز جذبی آن به عنوان یک عامل محدود کننده‌ی درمان در نظر گرفته شود و تا حد ممکن از پرتوداروهای با کمترین مقدار واگذاری دز در مغز استخوان استفاده شود. به دلیل محدودیت در اندازه‌گیری مستقیم دز جذبی پرتوداروها در مغز استخوان، از روش‌های جایگزین مانند محاسبات تحلیلی Medical internal radiation dosimetry (MIRD) و شبیه‌سازی مونت‌کارلو استفاده می‌شود. چندین مطالعه، محاسبات دزیمتری مربوط به پرتوداروهای مورد استفاده در درمان بیماران مبتلا به متاستاز استخوانی را برای استخوان‌های نواحی مختلف بدن با استفاده از روش شبیه‌سازی مونت‌کارلو انجام داده‌اند (۱۵-۱۰).

باقری و همکاران، یک مطالعه‌ی دزیمتری را برای $^{223}\text{Ra-Cl}_2$ و $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ در درمان متاستازهای استخوانی با استفاده از یک مدل استخوان فمور و کد مونت‌کارلوی MCNPX انجام داده‌اند (۱۱). آن‌ها دز جذبی $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ و $^{223}\text{Ra-Cl}_2$ در مغز استخوان ران یک بیمار ۷۰ کیلوگرمی را به ترتیب ۱۰ میلی‌گری و ۹/۵ میلی‌گری محاسبه کرده‌اند. قهرمانی اصل و همکاران، به ارزیابی دزیمتری یک چندین رادیونوکلوئید بتازای کاندیدای مورد استفاده در رادیونوکلوئیدتراپی متاستازهای استخوانی در یک مدل استخوان ران با استفاده از کد مونت‌کارلوی Monte Carlo N-particle transport code (MCNPX) پرداخته‌اند (۱۴). آن‌ها نتیجه گرفتند که رادیونوکلوئیدهای رادیوم-۲۲۳ و لوتشیوم-۱۷۷ عوارض جانبی کمتری نسبت به سایر رادیونوکلوئیدها در مغز استخوان ران دارند.

استخوان‌های مهره‌ی کمر به عنوان یکی از شایع‌ترین مکان‌های متاستاتیک در میان اسکلت بدن مطرح است. در مطالعات پیش‌گفته، دز جذبی مغز استخوان در استخوان‌های مهره‌ی کمر مورد ارزیابی قرار نگرفته است. از آن جایی که انتخاب رادیودارو با عوارض کمتر در مغز استخوان برای درمان بیماران مبتلا به متاستاز استخوان حایز اهمیت است، مطالعه‌ی حاضر با هدف ارزیابی دز جذبی پرتوداروی آلفازای $^{223}\text{Ra-Cl}_2$ و پرتوداروی بتازای $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ در استخوان‌های مهره‌ی کمر

جدول ۱. خصوصیات فیزیکی و بیولوژیکی پرتوداروهای در نظر گرفته شده در مطالعه

پرتودارو	رادینوکلئید	مد واپاشی	نیمه‌عمر فیزیکی	نیمه‌عمر مؤثر در استخوان	درصد جذب در استخوان (uptake)	اکتیویته‌ی تزریقی در یک بیمار ۷۰ کیلوگرمی	متوسط انرژی بتا (MeV)	متوسط انرژی آنژی (MeV)
153Sm-EDTMP	153Sm	بتا	۴۶/۳۰ ساعت	۴۳ ساعت	۵۲	۲۵۹۰ مگابکرل	۰/۲۲	-
223Ra-Cl2	223Ra	آلفا	۲۷۴/۳۰ ساعت	۲۷۳ ساعت	۶۱	۳/۸۵ مگابکرل	-	۵/۶۶
-	219Rn	آلفا	۳/۹۶ ثانیه	-	-	-	-	۶/۷۵
-	215Po	آلفا	۱/۷۸ میلی‌ثانیه	-	-	-	-	۷/۳۸
-	211Pb	بتا	۳۶/۱۰ دقیقه	-	-	-	۰/۰۹	-
-	211Bi	بتا، آلفا	۲/۱۷ دقیقه	-	-	-	۰/۰۳	۶/۵۶
-	207Tl	بتا	۴/۷۷ دقیقه	-	-	-	۰/۱۱	-



شکل ۲. دز جذبی ذرات آلفا و بتا به ازای واپاشی رادینوکلئیدهای در نظر گرفته شده در مطالعه در بخش‌های مختلف فانتوم (محور Y در مقیاس لگاریتمی است)

شکل‌های ۳ و ۴، دز جذبی به ازای واپاشی را برای تابش‌های ایکس و گاما رادینوکلئیدهای در نظر گرفته شده در پژوهش به تفکیک نمایش می‌دهند.



شکل ۳. دز جذبی پرتوهای گاما به ازای واپاشی رادینوکلئیدهای در نظر گرفته شده در مطالعه در بخش‌های مختلف فانتوم

رادینوکلئیدها در تمام حجم استخوان (بین شعاع ۲-۸ سانتی‌متر استوانه) توزیع شدند و دز جذبی به ازای واپاشی رادینوکلئیدها در بخش‌های مختلف مدل شامل مغز استخوان، استخوان و بافت نرم محاسبه شد. تاریخچه‌ی شبیه‌سازی به گونه‌ای انتخاب شد که خطای آماری زیر ۵ درصد باشد.

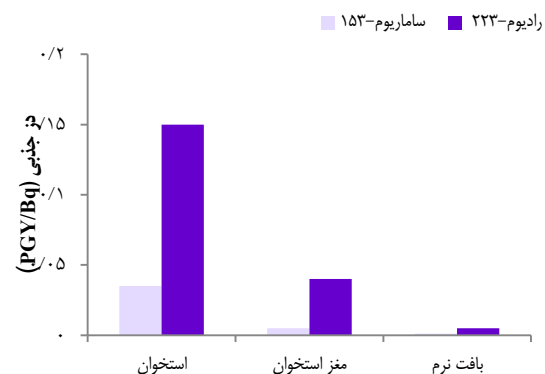
ساماریوم-۱۵۳ با EDTMP و رادیم-۲۲۳ نیز با Cl₂ ترکیب می‌شوند و به عنوان پرتودارو در بیماران مبتلا به متاستاز استخوانی مورد استفاده قرار می‌گیرند. به منظور برآورد دز جذبی پرتوداروهای حامل رادینوکلئیدهای در نظر گرفته شده در یک بیمار ۷۰ کیلوگرمی، اکتیویته‌ی تزریقی، نیمه عمر مؤثر و درصد جذب پرتودارو در استخوان بیماران با استفاده از مطالعات انجام شده و مقادیر توصیه شده در نظر گرفته شد (جدول ۱) (۱۹-۲۲). اکتیویته‌ی تزریقی مورد استفاده برای ²²³Ra-Cl₂ و ¹⁵³Sm-EDTMP به ترتیب برابر با ۵۵ کیلو بکرل/کیلوگرم و ۳۷ مگابکرل/کیلوگرم است. از آن جایی که مقادیر مختلفی از درصد جذب پرتودارو در مطالعات مختلف گزارش شده است، بنابراین مقدار متوسط درصد جذب برای هر یک از پرتودارو در نظر گرفته شد. سپس، با استفاده از روش MIRD دز جذبی پرتودارو در مغز استخوان محاسبه گردید.

یافته‌ها

به منظور مقایسه‌ی تابش‌های مختلف رادینوکلئیدها، در شکل ۲ دز جذبی به ازای واپاشی حاصل ذرات آلفا و بتای رادیم-۲۲۳ و ذرات بتای ساماریوم-۱۵۳ در بخش‌های مختلف فانتوم به تفکیک ترسیم شده است.

زیاد به طور متمرکز در محل توزیع پرتودارو واگذار می‌کنند و دز جذبی آن‌ها در بافت‌های مجاور بسیار کمتر از بافت محل توزیع پرتودارو است. این ویژگی، یک مزیت برای رادیونوکلوئیدهای تابش کننده‌ی آلفا محسوب می‌شود. علاوه بر این، همان‌طور که از شکل ۲ قابل استنباط است، دز جذبی به ازای واپاشی ذرات بتای زنجیره‌ی واپاشی رادیوم-۲۲۳ در استخوان قابل ملاحظه است؛ در حالی که دز جذبی ذرات بتای زنجیره‌ی واپاشی رادیوم-۲۲۳ در مغز استخوان و بافت نرم ناچیز است. این مورد به این دلیل است که انرژی ذرات بتای هسته‌های دختر رادیوم-۲۲۳ کم است و این ذرات، عمده‌ی دز خود را در بافت محل توزیع پرتودارو واگذار می‌کنند. از آن جایی که تنه‌ی استخوان، ناحیه‌ی متاستاتیک محسوب می‌شود، زیاد بودن دز جذبی به ازای واپاشی رادیوم-۲۲۳ در این بخش یک ویژگی مطلوب برای این رادیونوکلوئید است؛ چرا که دز زیادی به سلول‌های متاستاتیک سرطانی واگذار می‌کند.

به طور کلی، دز جذبی به ازای واپاشی در بخش‌های مختلف فانتوم توسط فوتون‌های (ایکس و گاما) ساماریوم-۱۵۳ بسیار کمتر از دز جذبی ذرات بتای آن می‌باشد که در شکل‌های ۳ و ۴ نشان داده شده است، اما تابش‌های فوتونی (گاما و ایکس) زنجیره‌ی واپاشی رادیوم-۲۲۳ دز بیشتری از ذرات بتا و آلفا در مغز استخوان واگذار می‌کنند. همچنین، دز جذبی به ازای واپاشی پرتوهای گاما و ایکس رادیوم-۲۲۳ در بخش‌های مختلف فانتوم و به خصوص در بخش استخوان بیشتر از ساماریوم-۱۵۳ است. این به دلیل بیشتر بودن انرژی و بهره‌ی پرتوهای گاما و ایکس زنجیره‌ی واپاشی رادیوم-۲۲۳ است. همچنین، از آن جایی که استخوان عدد اتمی بالاتری در مقایسه با بافت نرم و مغز استخوان دارد، احتمال پدیده‌ی فوتوالکتریک برای پرتوهای گاما و ایکس کم انرژی رادیوم-۲۲۳ در استخوان نسبت به بافت نرم و مغز استخوان بیشتر بود و به این ترتیب، مقدار دز واگذار شده در این ناحیه بیشتر است. بنابراین برای دزیمتری مغز استخوان بیماران، نیاز است که علاوه بر ذرات آلفا و بتای رادیوم-۲۲۳، فوتون‌های ایکس و گامای این رادیونوکلوئید نیز در محاسبات وارد شوند.



شکل ۴. دز جذبی پرتوهای ایکس به ازای واپاشی رادیونوکلوئیدهای در نظر گرفته شده در مطالعه در بخش‌های مختلف فانتوم

در جدول ۲، دز جذبی متوسط پرتوداروهای حامل رادیونوکلوئیدهای در نظر گرفته شده در مغز استخوان با استفاده از روش MIRD محاسبه و گزارش شده است.

همچنین، نتایج به دست آمده با استفاده از شبیه‌سازی در مطالعه‌ی حاضر با مقادیر در نظر گرفته شده در راهنمای انجمن پزشکی هسته‌ای اروپا (European Association of Nuclear Medicine) با استفاده از مطالعات تجربی مقایسه شده‌اند.

بحث

در این پژوهش، دز جذبی مغز استخوان پرتوداروهای $^{223}\text{Ra-Cl}_2$ و $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ در یک فانتوم استخوان مهره‌ی کمر به روش شبیه‌سازی مونت کارلو برآورد و با مقادیر در نظر گرفته شده توسط انجمن پزشکی هسته‌ای اروپا مقایسه شد.

با توجه به شکل ۲، ملاحظه می‌شود که دز جذبی به ازای واپاشی ذرات آلفای رادیوم-۲۲۳ در استخوان مهره بسیار بیشتر از دز جذبی ذرات بتای ساماریوم-۱۵۳ است. این در حالی است که برای مغز استخوان و بافت نرم اطراف استخوان، دز جذبی تابش‌های آلفای رادیوم-۲۲۳ نزدیک به دز جذبی ذرات بتای ساماریوم-۱۵۳ است. ذرات آلفا دارای LET (Linear energy transform) بالا و برد کوتاه هستند. بنابراین یک دز

جدول ۲. دز جذبی مغز استخوان $^{223}\text{Ra-Cl}_2$ و $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ با استفاده از شبیه‌سازی و مقادیر در نظر گرفته شده توسط انجمن پزشکی هسته‌ای اروپا با استفاده از مطالعات تجربی (۲۱-۲۰)

پرتودارو	دز جذبی مغز استخوان با استفاده از شبیه‌سازی در فانتوم مهره‌ی کمر (Gy)	دز جذبی مغز استخوان در نظر گرفته شده در راهنمای انجمن پزشکی هسته‌ای اروپا (Gy)
$^{223}\text{Ra-Cl}_2$	۰/۸۳	۰/۵۳
$^{153}\text{Sm-EDTMP}$	۹/۶۰	۳/۸۸

سمیت پرتویی ایفا می‌کند. در این مطالعه، نشان داده شد که دز جذبی پرتوداروهای $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ و $^{223}\text{Ra-Cl}_2$ در قسمت‌های مختلف استخوان مهره به روش شبیه‌سازی مونت‌کارلو قابل ارزیابی است. با این وجود، حصول داده‌های دقیق‌تر نیازمند به کارگیری مدل‌های واقعی‌تر است. محدودیت مطالعه‌ی حاضر این است که فانتوم در نظر گرفته شده در این مطالعه، یک مدل ریاضی ساده از استخوان مهره می‌باشد. از طرفی، مقدار متوسط درصد جذب رادیوداروها در استخوان در نظر گرفته شده است؛ در حالی که درصد جذب رادیودارو در بیماران مختلف متفاوت است.

لازم به ذکر است که دز جذبی مغز استخوان محاسبه شده در پژوهش حاضر، به منظور مقایسه‌ی بین دو پرتودارو می‌باشد و با توجه به محدودیت‌های موجود، برای همه‌ی بیماران به صورت مطلق نمی‌تواند در نظر گرفته شود؛ چرا که برآورد دقیق دز جذبی، نیازمند کمی‌سازی دقیق اکتیویته در بیماران و در نظر گرفتن شرایط خاص هر بیمار است.

تشکر و قدردانی

این مقاله، برگرفته از یافته‌های پایان‌نامه‌ی دوره‌ی کارشناسی ارشد فیزیک پزشکی مصوب دانشگاه تربیت مدرس تهران به شماره‌ی طرح ۸۰۹۵۵ می‌باشد که نویسندگان از حمایت‌های آنان تشکر می‌نمایند.

همان‌طور که جدول ۲ نشان می‌دهد، دز جذبی مغز استخوان یک بیمار ۷۰ کیلوگرمی توسط $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ و $^{223}\text{Ra-Cl}_2$ به ترتیب برابر با ۹/۶۰ گری و ۰/۸۳ گری به دست آمد. از این رو، مقدار دز جذبی پرتوداروی $^{223}\text{Ra-Cl}_2$ در مغز استخوان نسبت به $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ کمتر بود و بنابراین، پرتوداروی مناسب‌تری برای درمان تسکینی بیماران مبتلا به متاستاز استخوانی است. دزهای جذبی که ما به دست آوردیم، بیشتر از دزهای جذبی در نظر گرفته شده در راهنمای انجمن پزشکی هسته‌ای اروپا برای پرتودرمانی هدفمند در بیماران مبتلا به متاستازهای استخوانی بود. در راهنمای انجمن پزشکی هسته‌ای اروپا، مقادیر محاسبه شده برای $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ و $^{223}\text{Ra-Cl}_2$ به ترتیب برابر با ۳/۸۸ گری و ۰/۵۳ گری است. با توجه به فرض‌های پژوهش حاضر، این اختلاف قابل توجه است.

باقری و همکاران (۱۱)، دز جذبی مغز استخوان ران (دز جذبی مغز استخوان ران توسط $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ و $^{223}\text{Ra-Cl}_2$ به ترتیب برابر با ۹/۵ میلی‌گری و ۱۰ میلی‌گری) را بسیار کمتر از نتایج به دست آمده در مطالعه‌ی حاضر گزارش کرده‌اند. این اختلاف، می‌تواند به دلیل تفاوت بین فرض‌های پژوهش و مدل در نظر گرفته شده برای شبیه‌سازی باشد. پرتودرمانی هدفمند، به عنوان یک روش رایج درمانی برای بیماران مبتلا به متاستازهای استخوانی به کار می‌رود و محاسبات دزیمتری نقش مهمی در برآورد دز جذبی پرتو به عنوان یک عامل مهم در تخمین

References

- Kimura T. Multidisciplinary approach for bone metastasis: A review. *Cancers (Basel)* 2018; 10(6): 156.
- Coleman RE. Clinical features of metastatic bone disease and risk of skeletal morbidity. *Clin Cancer Res* 2006; 12(20 Pt 2): 6243s-9s.
- Costa L, Major PP. Effect of bisphosphonates on pain and quality of life in patients with bone metastases. *Nat Clin Pract Oncol* 2009; 6(3): 163-74.
- Kakhki VR, Anvari K, Sadeghi R, Mahmoudian AS, Torabian-Kakhki M. Pattern and distribution of bone metastases in common malignant tumors. *Nucl Med Rev Cent East Eur* 2013; 16(2): 66-9.
- Smith HS, Mohsin I. Painful boney metastases. *Korean J Pain* 2013; 26(3): 223-41.
- Tsuzuki S, Park SH, Eber MR, Peters CM, Shiozawa Y. Skeletal complications in cancer patients with bone metastases. *Int J Urol* 2016; 23(10): 825-32.
- Dennis K, Vassiliou V, Balboni T, Chow E. Management of bone metastases: Recent advances and current status. *J Radiat Oncol* 2012; 1(3): 201-10.
- Guerra Liberal FDC, Tavares AAS, Tavares JMRS. Palliative treatment of metastatic bone pain with radiopharmaceuticals: A perspective beyond Strontium-89 and Samarium-153. *Appl Radiat Isot* 2016; 110: 87-99.
- Parker CC, Coleman RE, Sartor O, Vogelzang NJ, Bottomley D, Heinrich D, et al. Three-year safety of radium-223 dichloride in patients with castration-resistant prostate cancer and symptomatic bone metastases from phase 3 randomized alphasradium in symptomatic prostate cancer trial. *Eur Urol* 2018; 73(3): 427-35.
- Strigari L, Sciuto R, D'Andrea M, Pasqualoni R, Benassi M, Maini CL. Radiopharmaceutical therapy of bone metastases with $^{89}\text{SrCl}_2$, $^{186}\text{Re-HEDP}$ and $^{153}\text{Sm-EDTMP}$: A dosimetric study using Monte Carlo simulation. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007; 34(7): 1031-8.
- Bagheri R, Afarideh H, Ghannadi-Maragheh M, Bahrami-Samani A, Shirmardi SP. Dosimetric study of radium-223 chloride and $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ for treatment of bone metastases using MCNPX code and available experimental data. *J Radioanal Nucl Chem* 2015; 303(3): 1991-8.
- Bagheri R, Afarideh H, Maragheh MG, Shirmardi SP, Samani AB. Study of bone surface absorbed dose in treatment of bone metastases via selected radiopharmaceuticals: Using MCNP4C code and available experimental data. *Cancer Biother Radiopharm* 2015; 30(4): 174-81.
- Ranjbar H, Ghannadi-Maragheh M, Bahrami-Samani A, Beiki D. Dosimetric evaluation of $^{153}\text{Sm-EDTMP}$, $^{177}\text{Lu-EDTMP}$ and $^{166}\text{Ho-EDTMP}$ for systemic radiation therapy: Influence of type and energy of radiation and half-life of radionuclides. *Radiation Physics and Chemistry* 2015; 108: 60-4.
- Ghahramani-Asl R, Razghandi F, Sadoughi HR. Dosimetric evaluation of several candidate

- radionuclides used in radionuclide therapy of bone metastases in an upper leg model. *Radiat Phys Chem* 2020; 176: 109082.
15. Dalvand S, Rajabi H, Malekzadeh E, Omid A. Dosimetry of bone-seeking radiopharmaceuticals for palliative therapy of bone metastases: A simulation study using GATE Monte Carlo Code. *Frontiers Biomed Technol* 2020; 7(2): 92-9.
 16. Agostinelli S, Allison J, Amako K, Apostolakis J, Araujo H, Arce P, et al. Geant4a simulation toolkit. *Nucl Instrum Meth A* 2003; 506(3): 250-303.
 17. International Commission on Radiation Units and Measurements. Tissue substitutes in radiation dosimetry and measurement [ICRU Report. Bethesda, MD: ICRU; 1989.
 18. Eckerman KF, Endo KFEA, Endo A. MIRD: Radionuclide data and decay schemes. Reston, VA: Society of Nuclear Medicine; 2007.
 19. Bayouth JE, Macey DJ, Kasi LP, Fossella FV. Dosimetry and toxicity of samarium-153-EDTMP administered for bone pain due to skeletal metastases. *J Nucl Med* 1994; 35(1): 63-9.
 20. Poeppel TD, Handkiewicz-Junak D, Andreeff M, Becherer A, Bockisch A, Fricke E, et al. EANM guideline for radionuclide therapy with radium-223 of metastatic castration-resistant prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2018; 45(5): 824-45.
 21. Handkiewicz-Junak D, Poeppel TD, Bodei L, Aktolun C, Ezziddin S, Giammarile F, et al. EANM guidelines for radionuclide therapy of bone metastases with beta-emitting radionuclides. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2018; 45(5): 846-59.
 22. Wissing MD, van Leeuwen FW, van der Pluijm G, Gelderblom H. Radium-223 chloride: Extending life in prostate cancer patients by treating bone metastases. *Clin Cancer Res* 2013; 19(21): 5822-7.

Evaluation of Bone Marrow Absorbed Dose of $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ and $^{223}\text{Ra-Cl}_2$ in Patients with Bone Metastasis Using Monte Carlo Simulation

Saman Dalvand¹, Soheil Elmtalab², Hamed Zamani³, Ebrahim Shahverdi¹, Etesam Malekzadeh¹

Original Article

Abstract

Background: Targeted radiopharmaceutical therapy is one of the most common methods for relieving pain in patients with bone metastasis. In this type of treatment, the bone marrow absorbed dose, as a critical organ, needs to be considered as a limiting factor. Until now, beta-emitter radiopharmaceuticals have been considered for this treatment modality, which one of the most commons is samarium-153-ethylene diamine tetramethylene phosphonate ($^{153}\text{Sm-EDTMP}$), but recently the radium-223-dichloride ($^{223}\text{Ra-Cl}_2$) alpha emitter radiopharmaceutical has been approved by the US Food and Drug Administration (FDA). The aim of this study was to compare the bone marrow absorbed dose of $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ and $^{223}\text{Ra-Cl}_2$ radiopharmaceuticals.

Methods: In this study, a lumbar vertebral bone phantom was used for simulation. The radiopharmaceuticals were distributed in the phantom, and the simulation was performed using the GATE Monte Carlo toolkit. After estimating the absorbed dose per decay in different parts of the phantom, the absorbed dose of radiopharmaceuticals in the bone marrow of a patient with 70 kg weight, was calculated using the Medical Internal Radiation Dosimetry (MIRD) method.

Findings: For $^{153}\text{Sm-EDTMP}$, the bone marrow absorbed dose was equal to 9.60 Gy for the administered activity of 2590 MBq. For $^{223}\text{Ra-Cl}_2$, the bone marrow absorbed dose was calculated as 0.83 Gy for administered activity of 3.85 MBq.

Conclusion: Due to the lower bone marrow absorbed dose by $^{223}\text{Ra-Cl}_2$ alpha emitter radiopharmaceutical, the use of this radiopharmaceutical as an alternative to $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ beta emitter radiopharmaceutical is recommended for palliative therapy of patients with bone metastasis.

Keywords: Palliative therapy; Monte Carlo method; Radiopharmaceuticals; Radiation dosimetry

Citation: Dalvand S, Elmtalab S, Zamani H, Shahverdi E, Malekzadeh E. Evaluation of Bone Marrow Absorbed Dose of $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ and $^{223}\text{Ra-Cl}_2$ in Patients with Bone Metastasis Using Monte Carlo Simulation. J Isfahan Med Sch 2021; 39(611): 48-54.

1- Department of Medical Physics, School of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

2-Department of Medical Physics, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3-Department of Medical Physics, School of Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

Corresponding Author: Etesam Malekzadeh, Department of Medical Physics, School of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran; Email: e.malekzadeh@modares.ac.ir