

محاسبات دزیمتری داخلی رادیونوکلید لوتسیوم-۱۷۷ مورد استفاده در رادیوسینوکتومی با استفاده از کد مونت کارلو

نفسه سالک^۱، سارا وثوقی^۲، سمانه ذوالقدری^۳، محسن محرابی^۲ و حسن یوسف نیا^{۲*}

^۱پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای، پژوهشکده مواد و چرخه سوخت هسته‌ای، تهران، ایران.

^۲پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای، پژوهشکده کاربرد پرتوها، تهران، ایران.

*ایران، تهران، سازمان انرژی اتمی ایران، پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای، پژوهشکده کاربرد پرتوها، کد پستی: ۰۱۲۳۴-۵۶۷۸۹.

پست الکترونیکی: hyousefnia@aeoi.org.ir

چکیده

این پژوهش با بهره‌گیری از کد شبیه‌سازی مونت کارلو MCNPX و رویکرد دزیمتری داخلی MIRD، به ارزیابی توزیع دز جذبی رادیونوکلید لوتسیوم-۱۷۷ در فرآیند رادیوسینوکتومی پرداخته است. هدف اصلی، تحلیل الگوی توزیع دز در بافت هدف (سلول‌های پوششی سینوویوم)، بافت‌های بحرانی (سینوویوم، غضروف مفصلی و استخوان مفصل) و سایر اندام‌های حیاتی این روش درمانی بود. نتایج حاصل از پروفایل دز عمقی در مفصل سینوویال، نشان‌دهنده تمرکز بیشینه دز در لایه‌های سطحی سینوویوم و کاهش نمایی دز متناسب با افزایش عمق بود. برای اکتیویته تجمعی ۱ MBq، دز جذبی در بافت سینوویال حدود $3/85 \times 10^{-3}$ mGy/MBq و در اندام‌های دوردست نظیر کبد $1/15 \times 10^{-9}$ mGy/MBq محاسبه گردید که نشان‌دهنده تمرکز بالای تابش در ناحیه هدف و حداقل پرتودهی به سایر اندام‌ها است. این الگو، انتخاب‌گری درمانی بالا را تأیید می‌کند، به‌گونه‌ای که دز دریافتی توسط بافت‌های سالم مجاور در محدوده ایمن باقی می‌ماند. همچنین، دز جذبی در اندام‌های دور دست مانند کبد، کلیه و طحال ناچیز است. فرآیند اعتبارسنجی با مقایسه مقادیر دز محاسبه‌شده توسط MCNPX و داده‌های مرجع ICRP انجام شد. تطابق نتایج، گویای دقت بالای شبیه‌سازی عددی و اعتبار نتایج بود. یافته‌ها مؤید آن است که رادیوسینوکتومی با لوتسیوم-۱۷۷، به‌عنوان یک راهبرد ایمن و هدفمند، با تمرکز بهینه تابش بر بافت‌های پاتولوژیک و کاهش چشمگیر پرتودهی غیرضروری به ساختارهای سالم، قابلیت بالایی در بهینه‌سازی پروتکل‌های درمانی و کاهش عوارض جانبی دارد. این مطالعه، پایه‌ای علمی برای ارتقای اثربخشی بالینی در مدیریت سینوویت فراهم می‌نماید.

کلیدواژه‌گان: دزیمتری داخلی، رادیوسینوکتومی، لوتسیوم-۱۷۷، شبیه‌سازی MCNPX، ضریب جذب ویژه (SAF).

۱. مقدمه

طبق مطالعات انجام‌شده در سال ۲۰۲۴، ۱/۹ میلیارد نفر، معادل ۳۰ درصد از جمعیت جهان، از دردهای مزمن مانند بیماری‌های التهابی مفاصل رنج می‌برند [۱-۲]. آرتريت روماتوئید (RA) یک بیماری التهابی مزمن است که به‌طور بالقوه می‌تواند به مفاصل سینوویال آسیب برساند. یکی از روش‌های درمانی موثر برای RA، رادیوسینوکتومی (RSV) است که در آن، تخریب کنترل شده غشای سینوویال ملتهب بیمار با تزریق رادیودارو در فضای مفصلی و تابش بتای ساطع شده از رادیونوکلید صورت

می‌گیرد. این درمان باعث تسکین موثر درد و التهاب می‌شود که منجر به بهبود عملکرد و تحرک مفصل برای بیماران مبتلا به اختلالات التهابی مفصل می‌شود. از آن‌جا که رادیونوکلیدها به‌طور کلونیدی تزریق می‌شوند، در سینوویوم باقی مانده و از انتقال آن‌ها به عروق لنفاوی جلوگیری می‌شود. این روش به کاهش پرتوگیری سایر اندام‌ها کمک می‌کند. در مطالعات انجام شده، کاهش کامل تورم مفصل زانو در بیش از ۴۰٪ از بیماران و کاهش درد در ۸۸٪ از آن‌ها گزارش شده است [۳-۴].

معیارهای اساسی برای یک رادیونوکلید ایده‌آل برای کاربردهای RSV، همان‌طور که در بسیاری از مطالعات [۵-۹] تعریف شده‌اند، شامل ویژگی‌هایی از جمله رادیونوکلید ساطع-کننده بتا با نیمه‌عمر فیزیکی کوتاه، فاقد اشعه گاما بودن یا در محدود انرژی‌های پایین، خلوص شیمیایی بالا، بدون سمیت، زیست تخریب پذیری سریع و از نظر اقتصادی مقرون به صرفه بودن است. متداول‌ترین رادیونوکلیدهای مورد استفاده در RSV که دارای معیارهای فوق‌الذکر هستند شامل ^{198}Au [۱۰]، ^{169}Er [۱۱]، ^{166}Ho [۱۲]، ^{137}Lu [۱۴]، ^{32}P [۱۵] هستند.

در میان رادیونوکلیدهای به‌کار رفته در رادیوسینوکتومی، رادیونوکلید ترانوستیک ^{177}Lu به سبب ویژگی‌های هسته‌ای مناسب، به‌عنوان یک گزینه امیدوارکننده برای RSV مطرح می‌شود. این رادیونوکلید با نیمه‌عمر ۶/۷۱ روز و حداکثر انرژی بتا ۴۹۷ keV، با برد انرژی ۶۷۰ میکرومتر، امکان تابش مؤثر را برای درمان سینوکتومی مفصل‌های سایز متوسط فراهم می‌آورد. همچنین، اشعه‌های گامای با انرژی پایین (۱۱۲/۹ keV) و جهت تصویربرداری برای ارزیابی همگنی توزیع رادیودارو در مفصل، تجزیه و تحلیل نشت به سایر اندام‌ها و همچنین دزیمتری مناسب هستند [۱۶]. امروزه استفاده از ^{177}Lu در RSV به‌طور چشمگیری افزایش پیدا کرده است و در ۲ دهه

اخیر تعداد زیادی از عوامل RSV مبتنی بر ^{177}Lu توسعه یافته-اند. [۲۱-۱۷].

دزیمتری داخلی نقش مهمی در پزشکی هسته‌ای ایفا می‌کند و مجموعه‌ای از دانش، ابزار و روش‌ها را برای محاسبه دز دریافتی پس از دریافت رادیونوکلیدها در بدن فراهم می‌کند. هدف نهایی در درمان هدفمند با رادیونوکلیدها، افزایش بهینه اکتیویته در اندام هدف در عین به حداقل رساندن آسیب احتمالی پرتو به سلول‌ها، بافت‌ها و اندام‌های سالم بدن است. این فرآیند نه تنها کارایی درمان را افزایش می‌دهد، بلکه با کاهش عوارض جانبی، ایمنی بیمار را نیز تضمین می‌نماید. دستیابی به اهداف درمانی در رادیوتراپی با رادیونوکلیدها مستلزم تعیین دقیق دز جذبی در بافت‌های بدن است که نقشی کلیدی در موفقیت فرآیند درمان ایفا می‌کند. داده‌های حاصل از مطالعات دزیمتری داخلی نه تنها در ارزیابی کارآزمایی‌های بالینی فردمحور کاربرد دارند، بلکه مبنای علمی لازم برای تصویب رادیوداروها توسط مراجع نظارتی و استفاده گسترده از آن‌ها در پزشکی هسته‌ای را فراهم می‌سازند. با پیشرفت‌های صورت‌گرفته در زمینه مدل‌سازی و فناوری‌های تصویربرداری، دقت و کارایی دزیمتری داخلی بهبود یافته و نقش آن در پزشکی هسته‌ای پررنگ‌تر شده است [۲۲-۲۴].

دزیمتری تابش در RSV به‌دلیل ماهیت ناهمگن غشای سینوویال، توزیع غیریکنواخت و نشت رادیونوکلید از حفره سینوویال چالش برانگیز به نظر می‌رسد. حفظ کامل رادیونوکلید تزریقی در حفره مفصلی، با حداقل نشت به هر اندام غیرهدف یا بدون نشت، یکی از الزامات اصلی برای موفقیت در روش‌های RSV به‌شمار می‌آید [۱]. بنابراین محاسبه و ارزیابی دز در ارگان‌های مختلف بدن به‌منظور محافظت ارگان‌ها در مقابل پرتو (اثرات احتمالی و قطعی) امری مهم و اجتناب‌ناپذیر است. یکی از دقیق‌ترین روش‌ها برای محاسبه و ارزیابی دز داخلی و برآورد دز جذبی، استفاده از کدهای مبتنی بر روش

بهینه‌سازی کاربردهای تشخیصی و درمانی رادیوداروها در پزشکی هسته‌ای ایجاد کرده است.

برای محاسبه میانگین دز جذب شده در ارگان هدف ناشی از یک چشمه که به‌طور یکنواخت در آن توزیع شده، طبق روش MIRD، معادله (۱) استفاده می‌شود:

$$\bar{D}(r_k) = \sum_h \tilde{A}_h S(r_k \leftarrow r_h) \quad (1)$$

در این معادله، دز جذب شده در ارگان K با $\bar{D}(r_k)$ و اکتیویته انباشت در ارگان چشمه با \tilde{A}_h نشان داده شده است که بر اساس رابطه (۲) با محاسبه مساحت زیر منحنی اکتیویته-زمان بدست می‌آید:

$$\tilde{A} = \int_{t_1}^{\infty} A(t) dt \quad (2)$$

به نوع و انرژی تابش، فاصله بین چشمه $S(r_k \leftarrow r_h)$ فاکتور دز و هدف، و خصوصیات بافت‌ها مانند چگالی و ضریب جذب وابسته است، و از نظر ریاضی، توسط رابطه (۳) بیان می‌گردد:

$$S(r_k \leftarrow r_h) = \sum_i \frac{\Delta_i \varphi_i}{M_k} \quad (3)$$

از آن‌جاکه مقدار S صرفاً وابسته به پارامترهای فیزیکی نظیر رابطه هندسی بین منبع و هدف است، امکان محاسبه این مقدار برای تمامی ارتباطات بین منبع و هدف و همچنین انواع مختلف ایزوتوپ‌های پرتوزا در بخش منبع وجود دارد. در این پژوهش، به‌منظور تعیین فاکتور S از نرم‌افزار شبیه‌سازی MCNPX استفاده شده است.

در این رابطه، کسر انرژی جذب شده، M_k جرم ارگان هدف و Δ_i انرژی میانگین کل تابش شده به ازای یک واپاشی است که با رابطه (۴) بیان می‌گردد.

$$\Delta_i = kn_i E_i \quad (4)$$

که در آن E_i انرژی متوسط ذره i ام، n_i تعداد ذرات تابش i ام و k ثابت است.

مونت‌کارلو است. هدف اصلی این پژوهش، محاسبه دقیق دزیمتری رادیونوکلید لوتسیوم-۱۷۷ در کاربردهای رادیوسینوکتومی با استفاده از کد شبیه‌سازی مونت‌کارلو MCNPX و چارچوب دزیمتری داخلی MIRD است. این روش‌ها امکان مدل‌سازی دقیق ترابرد ذرات بتا و پرتوهای گامای گسیل شده از رادیونوکلید را فراهم کرده و توزیع دز جذبی در بافت‌های هدف و غیر هدف را بادقت بالا ارزیابی می‌کنند.

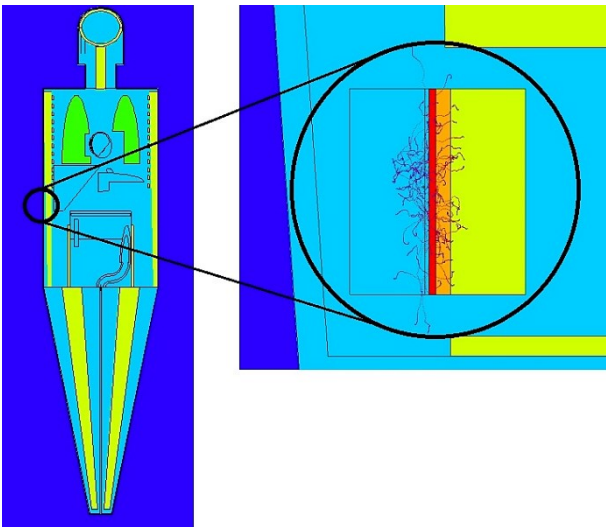
در اغلب مطالعات پیشین، محاسبات دزیمتری داخلی در رادیوسینوکتومی به‌صورت محدود و اغلب بدون استفاده از مدل‌های سه‌بعدی جامع انجام شده و ارزیابی دز در بافت‌های هدف و غیرهدف به‌طور مقایسه‌ای گزارش نشده است. در این تحقیق با به‌کارگیری کد MCNPX در چارچوب روش MIRD، محاسبات دزیمتری دقیق و استاندارد در ساختار مفصل سینویال انجام گرفته است. این نوآوری امکان برآورد معتبرتر دز جذب شده و تحلیل کارایی درمان با رادیونوکلید لوتسیوم-۱۷۷ را فراهم کرده است.

۲. مواد و روش‌ها

۱.۲. محاسبات دزیمتری داخلی

در این مطالعه، به‌منظور محاسبه دز جذبی ناشی از رادیونوکلید لوتسیوم-۱۷۷ در درمان‌های رادیوسینوکتومی از روش پیشنهاد شده توسط کمیته دزیمتری داخلی پرتو (MIRD) که در سال ۱۹۶۵ با هدف ایجاد استانداردهای یکپارچه در محاسبات دز جذبی، توسعه و اصلاح اطلاعات مرتبط با انتشار رادیونوکلیدها، و بهبود داده‌های فارماکوکینتیک رادیوداروها تأسیس شد، استفاده گردیده است [۲۵]. این روش با تلفیق داده‌های تابشی رادیونوکلیدها، مقادیر S و الگوهای توزیع زیستی مختص هر بیمار، امکان برآورد دقیق دز جذبی را فراهم می‌نماید [۲۶]. این رویکرد با ارائه مدل‌های ریاضی و بیوفیزیکی، پایه‌ای علمی برای

(شکل ۱). این فانتوم، با باز تولید دقیق ویژگی‌های مورفولوژیک و آناتومیک بدن انسان، امکان شبیه‌سازی واقع‌گرایانه توزیع دز پرتو در اندام‌های حیاتی را فراهم می‌کند. بهره‌گیری از این مدل در محیط شبیه‌سازی MCNPX که مبتنی بر روش مونت‌کارلو است، دقت محاسباتی در پیش‌بینی برهم‌کنش ذرات باردار و فوتون‌ها با بافت‌های بیولوژیک را به سطح قابل‌قبولی ارتقا می‌دهد.



شکل (۱): مقطع قدامی فانتوم ORNL-Adult male شبیه‌سازی شده در نرم افزار Visual.

مفصل سینوویال به طور اساسی از غضروف مفصلی، استخوان و بافت (غشای سینوویال) تشکیل می‌شود. در جدول ۱، ترکیب و چگالی هر یک از اجزای تشکیل‌دهنده این ساختار، مطابق با داده‌های منتشرشده توسط جانسون و یانچ^۱ [۳۲]، نمایش داده شده است.

مقادیر S برای غشای سینوویال و غضروف مفصلی با استفاده از یک مدل استوانه‌ای که در آن منبع تابش به صورت یکنواخت در حجم آن توزیع شده بود، محاسبه گردیدند. در این شبیه‌سازی، یک ساختار استخوانی با ضخامت ۵ میلی‌متر و غضروف مفصلی با ضخامت ۱ میلی‌متر به صورت هم‌محور (در

۲.۲. برآورد مقادیر S با استفاده از کد مونت کارلو

MCNPX

در این پژوهش، به‌منظور محاسبه مقادیر S در چارچوب دزیمتری داخلی، از کد شبیه‌سازی مونت‌کارلو MCNPX بهره گرفته شد. کد MCNPX (Monte Carlo N-Particle) به‌عنوان یک نرم‌افزار مبتنی بر روش مونت‌کارلو شناخته می‌شود که ترابرد نوترون، فوتون و ذرات باردار را در محیط‌های پیچیده با دقت بالا مدل‌سازی می‌کند. در حوزه دزیمتری داخلی، از این کد جهت مدل‌سازی توزیع دز جذبی در بافت‌های بیولوژیکی و ارزیابی اثرات پرتودهی داخلی استفاده می‌شود [۳۱-۳۷]. قابلیت شبیه‌سازی دقیق پارامترهای هندسی و داده‌های هسته‌ای در MCNPX، امکان تحلیل جامع اثرات پرتوهای یون‌ساز بر اندام‌های مختلف و بافت‌های هدف را فراهم کرده و آن را به ابزاری ضروری در مطالعات رادیوبیولوژی و پزشکی هسته‌ای تبدیل نموده است. با توجه به این‌که مقادیر S برای مفصل کوچک به‌طور عمومی در جدول‌های استاندارد ICRP یا MIRD وجود ندارد؛ بنابراین می‌توان با استفاده از ابزار شبیه‌سازی مونت‌کارلو این ساختارهای کوچک و پیچیده را مدل نمود و مقادیر S را محاسبه نمود.

فایل ورودی در MCNPX شامل تعریف دقیق هندسه سیستم، مشخصات مواد، پارامترهای منبع پرتو (نوع ذرات، سطوح انرژی، مکان و جهت انتشار) و همچنین تعیین خروجی‌های محاسباتی است. این نرم‌افزار با تکیه بر الگوریتم‌های آماری پیشرفته، امکان پیش‌بینی دقیق توزیع دز پرتو را دارا است که در بهینه‌سازی پروتکل‌های پرتودرمانی و ارزیابی خطرات تابشی کاربرد گسترده‌ای دارد. در پژوهش حاضر، فانتوم آناتومیک نر بالغ MIRD-ORNL حاوی مفصل سینوویال در آرنج دست، به‌عنوان یک مدل استاندارد در کد انتقال ذرات مونت‌کارلو MCNPX مورد استفاده قرار گرفت

¹ Johnson and Yanch

شد. در این شبیه‌سازی، منبع پرتوزا به صورت یک چشمه حجمی همگن با توزیع یکنواخت مواد رادیواکتیو در نظر گرفته شد که ضخامت کلی آن مطابق با ابعاد ساختاری سیستم (شامل لایه کپسول اتصال و سلول‌های پوششی) 0.74 میلی‌متر تعیین گردید. به منظور افزایش دقت مدل‌سازی، تمامی محاسبات با اعمال فرضیه عدم نشت داروی رادیواکتیو از غشای سینوویال مفصل انجام پذیرفت. این رویکرد امکان ارزیابی واقع‌بینانه‌تری از توزیع دز پرتو در بافت‌های هدف را فراهم نمود.

در این مطالعه به منظور اعتبارسنجی و ارزیابی صحت نتایج حاصل از شبیه‌سازی‌های MCNPX، مقادیر ضریب جذب ویژه (SAF) برای مجموعه‌ای از اندام‌ها و بافت‌های هدف با استفاده از روش‌های محاسباتی مبتنی بر کدنویسی تعیین و سپس با داده‌های استاندارد منتشرشده توسط مراجع بین‌المللی ICRP مورد مقایسه تطبیقی قرار گرفت. این رویکرد مقایسه‌ای به عنوان یک مکانیزم کلیدی در راستای تأیید دقت و اعتبارپذیری الگوریتم‌های شبیه‌سازی عددی به کار گرفته شد. در گام نخست در این مطالعه، بافت کبد به عنوان ارگان هدف انتخاب شد و مقادیر ضریب جذب ویژه (SAF) برای برخی اندام‌های موجود در مرجع ICRP^{۸۹} محاسبه گردید. این محاسبات با استفاده از مدل فانتوم MIRD و با در نظر گرفتن توزیع یکنواخت رادیونوکلید در اندام‌ها و انرژی ذرات تابشی (بتا و گاما) انجام شد. نتایج به دست آمده از شبیه‌سازی MCNPX با مقادیر مرجع ذکر شده، مقایسه و ارزیابی شدند.

امتداد یک محور) قرار گرفته‌اند که توسط یک کپسول اتصالی از جنس بافت نرم سینوویال از یکدیگر تفکیک شده‌اند. سینوویوم در این سیستم به دو بخش سطح سینوویال (لایه پوششی) و بافت سینوویال تقسیم می‌شود که بخش سطحی عمدتاً نمایانگر تجمع سلول‌های پوششی است. کپسول اتصالی با ضخامت 0.44 میلی‌متر، حاوی محیط آبی، فضای بین غضروف مفصلی و سینوویوم را اشغال می‌کند، در حالی که لایه سلول‌های پوششی با ضخامت 0.3 میلی‌متر، متشکل از بافت اختصاصی، به عنوان مرز عملکردی بین این دو بخش عمل می‌نماید.

مقادیر S مربوط به استخوان، بافت سینوویال، غضروف مفصلی و دیگر اندام‌های حیاتی موجود در مدل فانتوم که در معرض تابش ذرات بتا و فوتون‌های گامای ناشی از رادیونوکلید لوتسیوم-۱۷۷ قرار گرفته‌اند، محاسبه گردیدند. این محاسبات با هدف ارزیابی دز جذبی در بافت‌های هدف و تحلیل توزیع انرژی تابشی در ساختارهای آناتومیک مرتبط انجام شد. به منظور محاسبه دز جذب شده در هر ارگان، از تالی F6 استفاده شد. در این پژوهش، داده‌های مربوط به طیف انرژی ذرات بتا منتشر شده از رادیونوکلید لوتسیوم-۱۷۷ از پایگاه اطلاعاتی تخصصی www.doseinfo-radar [۳۳] استخراج گردید، در حالی که پارامترهای هسته‌ای این رادیویزوتوپ با بهره‌گیری از نرم‌افزار Radiation Decay [۳۴] تعیین شد. در کلیه محاسبات، تعداد کافی از رویدادهای انتقال الکترون و فوتون (10^8 ذره) با استفاده از روش‌های آماری مبتنی بر شبیه‌سازی مونت‌کارلو مدل‌سازی شد. خطای نسبی مرتبط با نتایج شبیه‌سازی در تمامی مراحل محاسباتی، کمتر از 10% در نظر گرفته

جدول (۱): ترکیب و چگالی عناصر تشکیل دهنده مفصل سینوویال [۳۲].

چگالی (g/cm^3)	Cl	Ca	S	P	Mg	Na	O	N	C	H	عناصر (%) بافت
۱/۹۲	-	۲۲/۵	۰/۳	۱۰/۳	۰/۲	۰/۱	۴۳/۵	۴/۲	۱۵/۵	۳/۴	استخوان
۱/۱	۰/۳	-	۰/۹	۲/۲	-	۰/۵	۷۴/۴	۲/۲	۹/۹	۹/۶	غضروف
۱	-	-	-	-	-	-	۷۱/۶	۳/۵	۱۴/۹	۱۰	بافت سینوویوم

رادیونوکلید در اندام‌ها و انرژی ذرات تابشی (بتا و گاما) انجام شد. نتایج به دست آمده از شبیه‌سازی MCNPX با مقادیر مرجع ذکر شده، مقایسه و ارزیابی شدند.

۳. نتایج

مقادیر دز جذبی محاسبه شده با کد MCNPX برای فعالیت انباشته شده ۱ مگا بکرل از رادیونوکلید لوتسیوم-۱۷۷ در بافت سینه‌ویال آرنج به عنوان ارگان هدف، برای اندام‌های مختلف بدن انسان با استفاده از فانتوم ORNL در جدول ۲ ارائه شده است. در این شبیه‌سازی، توزیع رادیونوکلید به صورت یکنواخت در نظر گرفته شده و انرژی ذرات بتا و گاما نیز در محاسبات لحاظ شده‌اند.

در این مطالعه به منظور اعتبارسنجی و ارزیابی صحت نتایج حاصل از شبیه‌سازی‌های MCNPX، مقادیر ضریب جذب ویژه (SAF) برای مجموعه‌ای از اندام‌ها و بافت‌های هدف با استفاده از روش‌های محاسباتی مبتنی بر کدنویسی تعیین و سپس با داده‌های استاندارد منتشر شده توسط مراجع بین‌المللی ICRP مورد مقایسه تطبیقی قرار گرفت. این رویکرد مقایسه‌ای به عنوان یک مکانیزم کلیدی در راستای تأیید دقت و اعتبارپذیری الگوریتم‌های شبیه‌سازی عددی به کار گرفته شد. در گام نخست در این مطالعه، بافت کبد به عنوان ارگان هدف انتخاب شد و مقادیر ضریب جذب ویژه (SAF) برای برخی اندام‌های موجود در مرجع ICRP ۸۹ محاسبه گردید. این محاسبات با استفاده از مدل فانتوم MIRD و با در نظر گرفتن توزیع یکنواخت

جدول (۲): دز جذب شده (mGy/MBq) در ارگان‌های بدن انسان برای ۱ MBq رادیونوکلید لوتسیوم-۱۷۷ تجمع یافته در اندام چشمه بافت

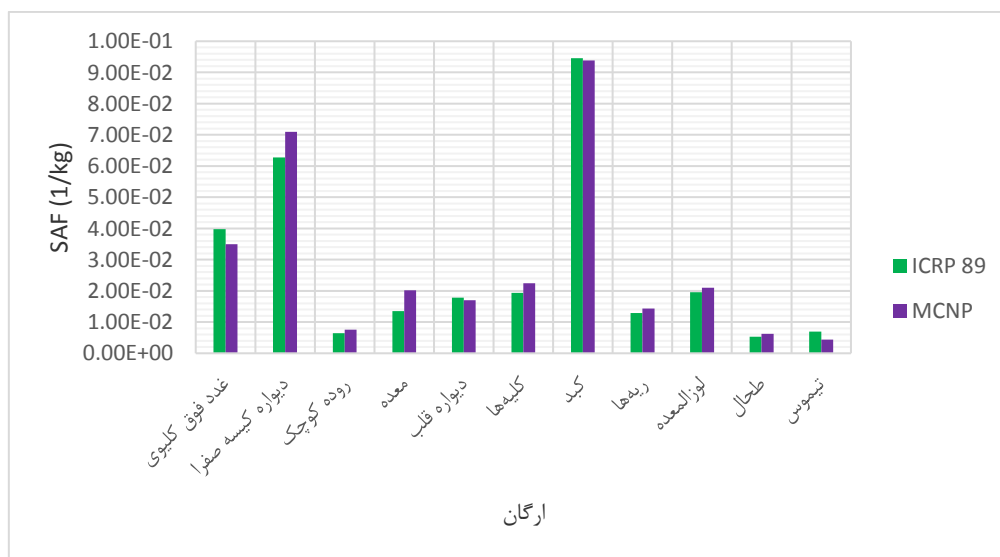
سینه‌ویال آرنج بر اساس شبیه‌سازی MCNPX.

ارگان هدف	SAF (۱/kg) الکترون	SAF (۱/kg) فوتون	دز جذبی الکترون (mGy/MBq)	دز جذبی فوتون (mGy/MBq)	دز کل (mGy/MBq)
بافت سینه‌ویال آرنج	۱۶۲/۳	۱/۳	۳/۸۴×۱۰ ^{-۳}	۴/۵×۱۰ ^{-۶}	۳/۸۵×۱۰ ^{-۳}
استخوان بازو	۱/۶۷×۱۰ ^{-۸}	۷/۳۴×۱۰ ^{-۵}	۳/۹۵×۱۰ ^{-۱۳}	۲/۵۴×۱۰ ^{-۱۰}	۲/۵۵×۱۰ ^{-۱۰}
استخوان ساعد	۲/۹۴×۱۰ ^{-۸}	۳/۱۳×۱۰ ^{-۴}	۵/۵۳×۱۰ ^{-۱۳}	۱/۰۸×۱۰ ^{-۹}	۱/۰۸×۱۰ ^{-۹}
پینه‌ها	۷/۴۱×۱۰ ^{-۸}	۸/۸۸×۱۰ ^{-۴}	۱/۷۵×۱۰ ^{-۱۲}	۳/۰۸×۱۰ ^{-۹}	۳/۰۸×۱۰ ^{-۹}
دیواره قلب	۳/۵۷×۱۰ ^{-۸}	۱/۵۳×۱۰ ^{-۴}	۸/۴۵×۱۰ ^{-۱۳}	۵/۳×۱۰ ^{-۱۰}	۵/۳۱×۱۰ ^{-۱۰}
کلیه راست	۱/۰۴×۱۰ ^{-۷}	۵/۲۸×۱۰ ^{-۴}	۲/۴۵×۱۰ ^{-۱۳}	۱/۸۳×۱۰ ^{-۹}	۱/۸۳×۱۰ ^{-۹}
کلیه چپ	۴/۳۵×۱۰ ^{-۷}	۹/۷۹×۱۰ ^{-۴}	۱/۰۳×۱۰ ^{-۱۱}	۳/۳۹×۱۰ ^{-۹}	۳/۴۰×۱۰ ^{-۹}
پانکراس	۱/۰۶×۱۰ ^{-۷}	۴/۰۸×۱۰ ^{-۴}	۲/۵۱×۱۰ ^{-۱۲}	۱/۴۱×۱۰ ^{-۹}	۱/۴۲×۱۰ ^{-۹}
کبد	۶/۴۲×۱۰ ^{-۸}	۲/۸۸×۱۰ ^{-۴}	۱/۵۲×۱۰ ^{-۱۰}	۹/۹۸×۱۰ ^{-۱۰}	۱/۱۵×۱۰ ^{-۹}
لوب راست شش	۳/۳۶×۱۰ ^{-۸}	۱/۱۶×۱۰ ^{-۴}	۷/۹۵×۱۰ ^{-۱۳}	۴/۰۲×۱۰ ^{-۱۰}	۴/۰۳×۱۰ ^{-۱۰}
لوب چپ شش	۴/۰۸×۱۰ ^{-۸}	۱/۸۹×۱۰ ^{-۴}	۹/۶۶×۱۰ ^{-۱۳}	۶/۵۵×۱۰ ^{-۱۰}	۶/۵۶×۱۰ ^{-۱۰}
طحال	۹/۷×۱۰ ^{-۸}	۶/۵۴×۱۰ ^{-۴}	۲/۳×۱۰ ^{-۱۲}	۲/۲۷×۱۰ ^{-۹}	۲/۲۷×۱۰ ^{-۹}
شکم	۱/۳×۱۰ ^{-۷}	۳/۸۶×۱۰ ^{-۴}	۲/۴۳×۱۰ ^{-۱۲}	۱/۳۴×۱۰ ^{-۹}	۱/۳۴×۱۰ ^{-۹}

روش رادیوسینوکتومی را در حفظ توازن میان کارایی درمانی و کاهش عوارض جانبی تأیید می‌نماید.

همان‌طور که در شکل ۲ مشاهده می‌شود، مقادیر SAF برای رادیونوکلید ^{177}Lu در سیستم چشمه کبد و اندام‌های هدف منتخب، که با استفاده از روش شبیه‌سازی مونت کارلو مبتنی بر کد MCNPX محاسبه شده‌اند، همخوانی نزدیکی با نتایج حاصل از روش استاندارد ICRP نشان می‌دهند (میانگین خطای نسبی ۱۶٪). این انطباق بالا بیان‌گر آن است که می‌توان از روش شبیه‌سازی MCNPX برای محاسبات دزیمتری بافت‌های پیچیده‌تر مانند مفصل سینوویال آرنج استفاده نمود.

همان‌طور که در داده‌های جدول ۲ مشاهده می‌شود، میزان دز جذبی در بافت هدف (بافت سینوویال مفصل) به‌طور چشمگیری نسبت به مقادیر متناظر در اندام‌ها و بافت‌های غیرهدف برتری دارد. این یافته نشان‌دهنده آن است که فرآیند رادیوسینوکتومی با کارایی بالا انجام پذیرفته و تمرکز بهینه تابش به طور انتخابی در ناحیه آسیب‌دیده مفصل صورت گرفته است. از سوی دیگر، دز پراکنده دریافتی توسط بافت‌های سالم مجاور در مقایسه با بافت هدف، نسبتاً ناچیز ارزیابی شده است. الگوی توزیع دز به دست آمده نشان داد که اندام‌های غیرهدف در محدوده مقادیر ایمن و قابل قبول دز باقی مانده و ریسک پرتودهی ناخواسته به حداقل رسیده است. چنین نتایجی، برتری

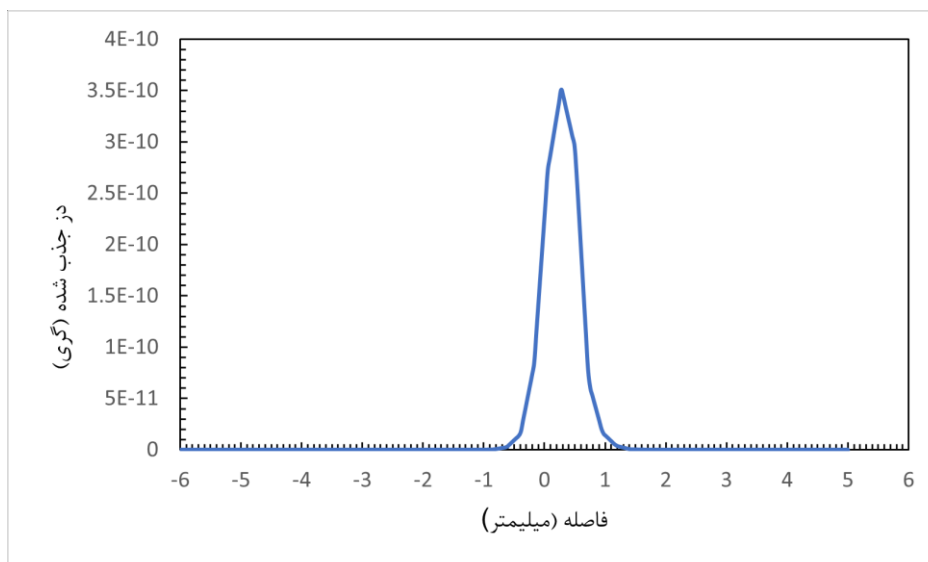


شکل (۲): مقایسه SAF ارگان‌های مختلف هدف و ارگان چشمه کبد بین MCNPX و ICRP (ارگان چشمه: کبد).

چشمه رادیواکتیو (کپسول اتصال و سلول‌های پوششی) است، بالاترین دز جذبی را نشان می‌دهد. از نظر بالینی، این پدیده مطلوب است، چرا که سلول‌های پوششی با ترشح سایتوکاین‌های پیش‌التهابی در تخریب مفصل نقش دارند. حذف انتخابی این سلول‌ها از طریق دز بالا، می‌تواند از پیشرفت آسیب استخوانی و غضروفی جلوگیری کند.

همان‌گونه که در شکل (۳) نمایش داده شده است، به منظور بررسی تحلیلی دز جذبی در اجزای آناتومیک مفصل سینوویال، پروفایل توزیع دز جذبی به صورت کمی و بر پایه وابستگی به فاصله عمقی از سطح مفصل ترسیم شده است.

در شکل ۳ مشاهده می‌شود، پروفایل دز جذبی بر حسب عمق در مفصل سینوویال به سه ناحیه متمایز تقسیم می‌گردد: ناحیه اول (۰ تا ۰/۷۴ میلی‌متر): این ناحیه که منطبق بر منطقه



شکل (۳): پروفایل توزیع دز جذبی الکترون بر حسب عمق (mm) بر مبنای فاصله از مرز غضروف مفصلی-کپسول اتصال در مدل شبیه‌سازی شده مفصل سینوویال آرنج.

شایان ذکر است که این مدل یک نمونه ساده‌شده از مفصل است و ماهیت ناهمگن غشای سینوویال در آن لحاظ نشده است. علاوه بر این، در شبیه‌سازی، توزیع ماده رادیواکتیو به صورت یکنواخت در محل چشمه فرض شده است، درحالی‌که در واقعیت، به دلیل ناهمگنی غشای سینوویال، توزیع ماده رادیواکتیو به صورت ناهمگن رخ می‌دهد.

نتایج حاصل از شبیه‌سازی نشان داد که دز دریافتی بافت هدف (سینوویال) برای اکتیویته انباشت 1 MBq از رادیونوکلئید ^{177}Lu ، برابر با $(3/85 \times 10^{-3} \text{ mGy/MBq})$ بود، درحالی‌که حداکثر دز دریافتی اندام‌های غیر هدف مربوط به کلیه چپ و در حدود $(3/40 \times 10^{-6} \text{ mGy/MBq})$ بوده است. یافته‌ها نشان‌دهنده تفاوت معنادار آماری بین دز جذبی در بافت هدف (بافت سینوویال مفصل) و اندام‌های غیر هدف بود، به طوری‌که دز دریافتی توسط بافت هدف به طور چشمگیری برتری داشت. پروفایل توزیع دز بر حسب عمق در مفصل سینوویال، حاکی از تمرکز بیشینه دز در لایه سلول‌های پوششی سینوویوم بود، درحالی‌که با افزایش عمق، کاهش نمایی دز (مطابق با قانون تضعیف تابش) مشاهده گردید. این الگو، انتخابگری درمانی و

ناحیه دوم (۱- تا ۰ میلی‌متر و $0/74$ تا ۶ میلی‌متر در دو طرف چشمه): این نواحی که شامل غضروف مفصلی و بافت سینوویال هستند، کاهش نمایی دز جذبی با افزایش فاصله از چشمه را نشان می‌دهند. این الگو ناشی از تضعیف انرژی تابشی در بافت‌های بیولوژیک است.

ناحیه سوم (۶- تا ۱- میلی‌متر): این محدوده که نمایانگر بافت استخوانی است، همچنان از روند کاهش نمایی دز تبعیت می‌کند. علی‌رغم نفوذ محدود ذرات پرتوزا به استخوان، دز جذبی در این ناحیه به طور محسوسی پایین‌تر از نواحی نزدیک به چشمه است.

این سلسله‌مراتب توزیع دز، انتخابگری درمانی رادیوسینوکتومی را در هدف‌گیری بافت‌های پاتولوژیک، همراه با حداقل پرتودهی به ساختارهای سالم مجاور، تأیید می‌کند.

۳. نتیجه‌گیری

در این پژوهش، دز جذبی رادیونوکلئید لوتسیوم-۱۷۷ در فرآیند رادیوسینوکتومی با بهره‌گیری از شبیه‌سازی مونت کارلو مبتنی بر کد MCNPX مورد ارزیابی قرار گرفت. برای این منظور از مدل پیشنهادی جانسون برای مفصل سینوویال استفاده شد.

را دارد که اثربخشی درمان را افزایش داده و ریسک عوارض پرتویی را کاهش می‌دهد. از نظر بالینی، این نتایج می‌تواند به بهینه‌سازی پروتکل‌های درمانی، تصمیم‌گیری دقیق‌تر در طراحی دز و کاهش عوارض جانبی برای بیماران کمک کند.

بهبود مدل‌های شبیه‌سازی با در نظر گرفتن ناهمگنی غشای سینوویال، بررسی توزیع واقعی ماده رادیواکتیو و انجام مطالعات تجربی در فانتوم‌ها برای اعتبارسنجی داده‌های شبیه‌سازی، در ادامه می‌تواند منجر به افزایش دقت پیش‌بینی دز در بافت هدف، کاهش عدم قطعیت در برنامه‌ریزی درمان و بهینه‌سازی بیشتر پروتکل‌های رادیوسینوکتومی در بیماران گردد.

اثربخشی روش رادیوسینوکتومی در هدف‌گیری دقیق بافت‌های پاتولوژیک را تأیید می‌کند.

فرآیند اعتبارسنجی محاسبات از طریق مقایسه مقادیر ضریب جذب ویژه (SAF) حاصل از شبیه‌سازی MCNPX با داده‌های استاندارد ICRP برای چشمه کبد انجام شد. نتایج نشان داد که میانگین خطای نسبی مشاهده شده حدود ۱۶٪ بوده است که دقت بالای شبیه‌سازی عددی را تأیید می‌نماید. با این وجود، خطای نسبی مشاهده شده ممکن است ناشی از محدودیت‌هایی مانند فرضیات هندسی ساده‌شده و محدودیت‌های آماری شبیه‌سازی باشد.

یافته‌های پژوهش نشان می‌دهد که رادیوسینوکتومی با ^{177}Lu توانایی تمرکز دز در بافت هدف و محدودسازی دز به بافت‌های سالم

۴. مراجع

1. L. Ross-Stewart, L. Miles. Imagery, self-efficacy and chronic pain. *J. Imag. Res. Sport Phys. Act.* 19 (s1) (2024) pp. 20240014.
2. I. Ahmad, H. Nisar. Dosimetry perspectives in radiation synovectomy. *Physica Medica* 47 (2018) 64-72.
3. B. K. Das. Role of radiosynovectomy in the treatment of rheumatoid arthritis and hemophilic arthropathies. *Biomed. Imaging Interv. J.* 3 (4) (2007) e45.
4. G. Dikmen, V. E. Ozden, K. Karayutug. Radiosynovectomy. *Musculoskeletal Injections Manual: Basics, Techniques and Injectable Agents.* Cham: Springer Nature, Switzerland, 2024
5. G. Mödder. Radiosynoviorthesis (radiation synovectomy). *Clin. Nucl. Med.* (2020) 1015-1024.
6. J. Melchior, Y. Azraq, I. Chary-Valckenaere, A.C. Rat, P. Teixeira, A. Blum, D. Loeuille. Radiography and abdominal CT compared with sacroiliac joint CT in the diagnosis of sacroiliitis. *Acta Radiol.* 58 (10) (2017) 1252-1259.
7. R.A. Sprouse, A. M. McLaughlin, G. D. Harris. Braces and splints for common musculoskeletal conditions. *Amer. Fam. Physician* 98 (10) (2018) 570-576.
8. A.W.S Rutjes, E. Nüesch, R. Sterchi, L. Kalichman, E. Hendriks, M. Osiri, L. Brosseau, S. Reichenbach, P. Jüni. Transcutaneous electrostimulation for osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Syst. Rev.* 4 (2009) CD002823.
9. P. Vavken, F. Arrich, O. Schuhfried, R. Dorotka. Effectiveness of pulsed electromagnetic field therapy in the management of osteoarthritis of the knee: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Rehabilitation Med.* 41 (6) (2009) 406-411.
10. R. Bhardwaj, G. Kelkar, R. Bundela, P. Bodana, R. A. Gupta. Radiosynovectomy in the treatment of arthritis by Erbium isotopes. *Int. J. Pharmacy Life Sci.* 9 (5-6) (2018) 5805-5809.
11. S. Shirvani-Arani, A. Mahmoodabadi, A. Bahrami-Samani, A. R. Jalilian, M. Mazidi, H. Afarideh. Preparation, quality control and biodistribution studies of ^{165}Dy -chitosan for radiosynovectomy. *Nukleonika* 56 (4) (2011) 277-282.
12. L. Knut. Radiosynovectomy in the therapeutic management of arthritis. *World J. Nucl. Med.* 14 (01) (2015) 10-15.
13. S. Vosoughi, A. R. Jalilian, S. Shirvani-Arani, A. Bahrami-Samani, N. Salek. Preparation of $^{166}\text{Dy}/^{166}\text{Ho}$ -chitosan as an in vivo generator for radiosynovectomy. *J. Radioanal. Nucl. Chem.* 311 (2017) 1657-1664.
14. H. Yousefnia, A. R. Jalilian, F. Abbasi-Davani, S. Zolghadri, A. Bahrami-Samani. Preparation and quality control of ^{177}Lu -chitosan for radiosynovectomy. *Iran J. Nucl. Med.* 22 (1) (2014) 1-6.
15. M. Silva, J. R. Luck, M. E. Siegel. ^{32}P chromic phosphate radiosynovectomy for chronic haemophilic synovitis. *Haemophilia* 7 (2001) 40-49.
16. IAEA. Production, quality control and clinical applications of radiosynovectomy agents. INTERNATIONAL ATOMIC ENER, 2021.

17. S. Chakraborty, T. Das, V. Chirayil, S. P. Lohar, H. D. Sarma. Erbium-169 labeled hydroxyapatite particulates for use in radiation synovectomy of digital joints—a preliminary investigation. *Radiochimica Acta* 102 (5) (2014) 443-450.
18. S. M. J. Mortazavi, S. Asadollahi, M. Farzan, S. Shahriaran, M. Aghili, S. Izadyar, M. Lak. ³²P colloid radiosynovectomy in treatment of chronic haemophilic synovitis: Iran experience. *Haemophilia* 13 (2) (2007) 182-188.
19. S. Chakraborty, T. Das, S. Banerjee, H. D. Sarma, M. Venkatesh. Preparation and preliminary biological evaluation of ¹⁷⁷Lu-labelled hydroxyapatite as a promising agent for radiation synovectomy of small joints. *Nucl. Med. Commun.* 27 (8) (2006) 661-668.
20. N. Ahmadi, H. Yousefnia, A. Bahrami-Samani, S. Zolghadri, B. Alirezapour, F. M. Ghazi. Development of ^{186/188}Re-Chitosan as an Effective Therapeutic Agent for Rheumatoid Arthritis. *Curr. Radiopharm.* 14 (2) (2021) 154-160.
21. N. Salek, M. Shamsaei, M. M. Ghannadi Maragheh, S. Shirvani-Arani, A. Bahrami-Samani. Comparative studies of extraction chromatography and electro-amalgamation separation to produce no-carrier added ¹⁷⁷Lu by Tehran research reactor. *Iran J. Nucl. Med.* 25 (1) (2017) 23-33.
22. G. Sgouros, R. F. Hobbs. Dosimetry for radiopharmaceutical therapy. *Seminars Nucl. Med.* 44 (3) (2014) 172-178.
23. J. O'Donoghue, P. Zanzonico, J. Humm, A. Kesner. Dosimetry in radiopharmaceutical therapy. *J. Nucl. Med.* 63 (10) (2022) 1467-1474.
24. J. Capala, S. A. Graves, A. Scott, G. Sgouros, S. S. James, P. Zanzonico, B. E. Zimmerman. Dosimetry for radiopharmaceutical therapy: current practices and commercial resources. *J. Nucl. Med.* 62 (3) (2021) 3S-11S.
25. A. T. S. Stelson, E. E. Watson, R. J. Cloutier. A history of medical internal dosimetry. *Health Phys.* 69 (5) (1995) 766-782.
26. R. Loevinger, M. Berman. A schema for absorbed-dose calculations for biologically-distributed radionuclides. *J. Nucl. Med.* (1968) 9-14.
27. D. B. Pelowitz. Los Alamos National Laboratory report. LA-CP-05-0369, 2005.
28. H. Yoriyaz, M. G. Stabin, A. dos Santos. Monte Carlo MCNPX-4B-based absorbed dose distribution estimates for patient-specific dosimetry. *J. Nucl. Med.* 42 (4) (2001) 662-669.
29. Z. Jovanović, D. Krstić, D. Nikezić, J. M. G. Ros, P. Ferrari. MCNPX calculations of specific absorbed fractions in some organs of the human body due to application of ¹³³Xe, ^{99m}Tc and ^{81m}Kr radionuclides. *Radiat. Protect. Dosimetry* 178 (4) (2018) 422-429.
30. M. Mirzaie, A. A. Mowlavi, S. Mohammadi, H. Mirshekarpour. Absorbed dose calculation from beta and gamma rays of ¹³¹I in ellipsoidal thyroid and other organs of neck with MCNPX code. *Iran South Med. J.* 15 (3) (2012) 201-208.
31. A. Bitar, A. Lisbona, P. Thedrez, C. S. Maurel. D. Le Forestier, J. Barbet, M. Bardies. A voxel-based mouse for internal dose calculations using Monte Carlo simulations (MCNPX). *Phys. Med. Biol.* 52 (4) (2007) 1013.
32. L. S. Johnson, J. C. Yanch, S. Shortkroff, C. L. Barnes, A. I. Spitzer, C. B. Sledge. Beta-particle dosimetry in radiation synovectomy. *Eur. J. Nucl. Med.* 22 (1995) 977-988.
33. M. Stabin, J. Siegel, J. Hunt, R. Sparks, J. Lipsztein. RADAR: the radiation dose assessment resource—an online source of dose information for nuclear medicine and occupational radiation safety. *J. Nucl. Med.* 42 (5) (2001) 243.
34. C. Hacker. Radiation decay, version 4. Griffith University, Gold Coast, 2000.