دوماهنامه طبّ جنوب
پژوهشکده زیست-پزشکی خلیج فارس
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
سال هجدهم، شماره ۱، صفحه ۷۰ – ۶۴ (فروردین و اردیبهشت ۱۳۹۴)
ISMJ 2015; 18(1): 64-70

مقایسه دوز جذبی بتای ایزوتوپ‌های ^{203}Hg، ^{166}Ho و ^{177}LU در کرتکس و مدولای کلیه سه پارچه و کلیه یکپارچه به روش مونت کارلو

محمد میرزائی [۱*]، علی‌اصغر مولوی [۲]

[۱] گروه فیزیک، دانشکده شهید چمران، دانشگاه فنی و حرفه‌ای کرمان
[۲] گروه فیزیک، دانشکده علوم، دانشگاه حکیم سبزواری سبزوار

(دریافت مقاله: ۹۲/۴/۱۰- پذیرش مقاله: ۹۲/۷/۲۹)

چکیده

زمینه: مقدار زیادی از رادیوداروهای تجویز شده برای درمان و تشخیص بیماری از طریق کلیه دفع می‌شود، بنابراین دوز ناخواسته تابش در کلیه ایجاد می‌شود. پس محاسبه دقیق مقدار داروی تجویز شده اهمیت دارد. در جزوه **MIRD-5** کلیه به‌صورت بیضی‌گون در نظر گرفته شده که رادیودارو به‌صورت یکنواخت در حجم آن توزیع شده و کسر جذب گاما محاسبه و در جداولی ثبت شده و کسر جذب بتا واحد در نظر گرفته شده است. در صورتی‌که کلیه ساختار داخلی دارد و رادیودارو به‌صورت یکنواخت در آن توزیع نشده و کسر جذب بتا واحد نیست.

مواد و روش‌ها: در این تحقیق یکبار کلیه به‌صورت یکپارچه و بار دیگر متشکل از سه ناحیه لگنچه، مدولا و کرتکس در نظر گرفته شده و فرض شده رادیودارو به‌صورت یکنواخت در مدولا توزیع شده است. و به‌وسیله کد **MCNPX** دوز جذبی بتا در کلیه یکپارچه، کرتکس و مدولا محاسبه و با هم مقایسه شده است.

یافته‌ها: با توجه به کشف جدید ویروس و نیز محدودیت تعداد مطالعات، تمامی موارد مثبت گزارش شده مورد بررسی قرار گرفته و راهکار کلی و عملی ارائه شده توسط سازمان بهداشت جهانی ارائه گردید.

نتیجه‌گیری: برای رسیدن به دوز تجویزی دقیق‌تر باید ساختمان داخلی کلیه در شبیه‌سازی در نظر گرفته شود. پیشنهاد می‌شود نتایج شبیه‌سازی کلیه سه پارچه با نتایج کلیه یکپارچه جایگزین شود تا از مسمومیت کلیه پیشگیری شود.

واژگان کلیدی: دوزجذبی، مدولا، کرتکس، روش مونت کارلو

* کرمان، گروه فیزیک، دانشکده شهید چمران، دانشگاه فنی و حرفه‌ای

E-mail :m.mirzaei@tvu.ac.ir

مقدمه

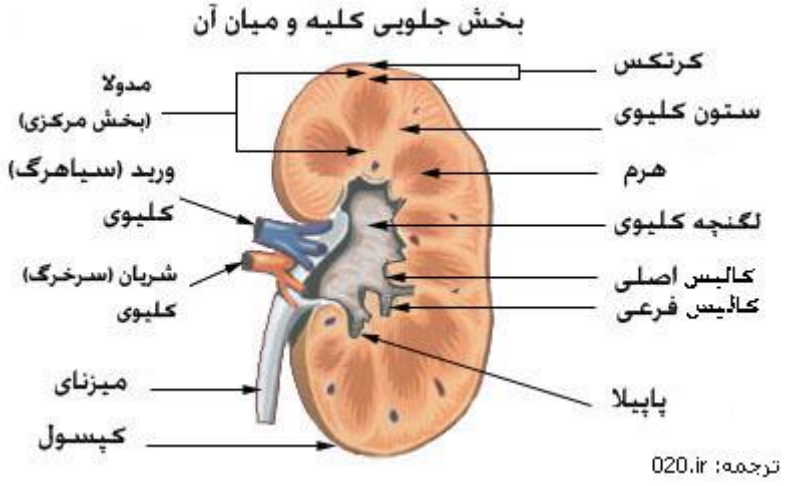
تاریخچه استفاده از رادیوایزوتوپ‌ها برای مقاصد تشخیصی و درمانی در پزشکی به دهه‌ی ۱۹۵۰ میلادی برمی‌گردد (۱).

وقتی یک رادیوایزوتوپ برای درمان یا تشخیص به بیمار داده می‌شود دوز جذبی تابش در اندام‌های مختلف می‌تواند یک عامل محدود کننده باشد زیرا تابش علاوه‌بر سلول‌های سرطانی به سلول‌های سالم هم آسیب می‌رساند (۲). به‌عنوان مثال تجویز بیش از حد ید ۱۳۱ در درمان پرکاری تیروئید می‌تواند باعث بروز هیپوتیروئید شود (۳). وقتی بیمار، به‌منظور تشخیص یا درمان، رادیودارو دریافت می‌کند بخش بزرگی از رادیودارو از طریق کلیه و مجاری ادراری دفع می‌شود. بنابراین تجمع رادیودارو در کلیه باعث دوز ناخواسته و عوارض جانبی در کلیه بیمار می‌گردد. تحقیقات نشان داده که مسمومیت وابسته به مولکول‌های کوچک رادیودارو در کلیه باعث محدودیت در دوز تجویزی می‌شود (۴). برای کنترل و نابود کردن سلول‌های سرطانی به‌طوری که کمترین آسیب به بافت‌های سالم اطراف برسد، باید محاسبات دوزیمتری با دقت بسیار بالایی انجام شود (۵). انجمن فیزیک پزشکی آمریکا (AAPM) توصیه کرده است که قبل از استفاده از رادیودارو برای درمان بیماران، بهتر است با استفاده از روش مونت کارلو و یا روش‌های اندازه‌گیری، دوز مناسب برای آن تعیین گردد. روش‌هایی که معمولاً برای تخمین دوز جذبی اندام استفاده می‌شوند بر فرض یکنواخت بودن اکتیویته در اندام استوارند. در روش MIRD [1] یک اندام به‌عنوان چشمه و همان اندام یا اندام‌های دیگر به‌عنوان هدف در نظر گرفته می‌شوند. فرض می‌شود رادیوایزوتوپ به‌صورت یکنواخت در اندام چشمه توزیع شده و تابش‌های آن به اندام‌های هدف می‌رسد سپس کسر جذب، نسبت انرژی جذب شده در اندام هدف به انرژی تولید شده در اندام چشمه، در اندام‌های گوناگون محاسبه و به‌صورت جدول منتشر شده است. پزشک بایستی جرم اندام هدف را به‌روش سونوگرافی یا تصویربرداری محاسبه و با توجه به اندام چشمه و نوع تابش و مراجعه به جداول مربوطه محاسبات لازم برای دوز جذبی و تجویز مقدار مناسب رادیودارو اقدام نماید.

در جزوه MIRD-5 کلیه به شکل بیضی‌گون در نظر گرفته شده و فرض شده رادیودارو به‌طور یکنواخت در حجم آن توزیع شده و کسر جذب گاما، در آن محاسبه گردیده و در جداول ثبت و منتشر شده و کسر جذب بتا واحد در نظر گرفته شده است. در صورتی که اولاً کلیه دارای اجزای داخلی است و رادیودارو به‌صورت یکنواخت در آن توزیع نمی‌شود و دوماً کسر جذب بتا واقعاً واحد نیست. در این پژوهش سعی شده این دو فرض نادرست تصحیح شود. بنابراین کلیه یک بار به‌صورت بیضی‌گون یکپارچه و بار دیگر متشکل از سه ناحیه لگنچه، مدولا و کرتکس در نظر گرفته شده است. فرض شده رادیودارو به‌طور یکنواخت در حجم مدولا توزیع شده و سپس دوز جذبی بتا در مدولا و کرتکس به‌وسیله کد MCNPX محاسبه و با نتایج کلیه یکپارچه مقایسه گردیده است. واضح است که رادیودارو در کرتکس هم تجمع کرده و تابش ایجاد می‌کند که محاسبه سهم کرتکس در تحقیق دیگری انجام خواهد شد.

هر کلیه از چند بخش تشکیل شده است که در شکل ۱ نشان داده شده و عبارتند از:

[1] Committee on Medical Internal Radiation Dose



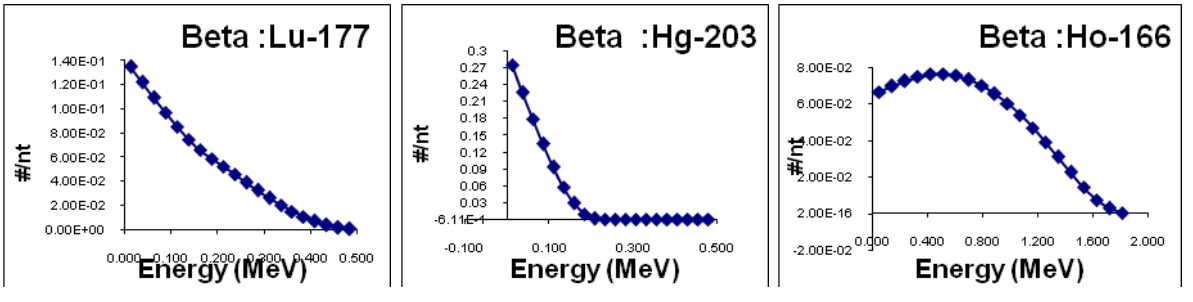
شکل ۱) اجزای کلیه

کرتکس کلیه به‌صورت نواری است که کاملاً قسمت مرکزی را احاطه کرده است. ضمیمه‌هایی از کرتکس کلیه به قسمت مرکزی کلیه برآمده می‌شود که ستون‌های کلیوی نام دارند. قسمت مرکزی (مدولا) کلیه از حدود ده جسم مخروطی به نام هرم‌های کلیه تشکیل شده است.

هرم‌های کلیوی به صورتی قرار می‌گیرند که نوکشان به سمت مرکز کلیه و قاعده آن به طرف کرتکس کلیه است. به نوک هرم‌ها پاپیلای کلیوی می‌گوییم. پاپیلای کلیوی توسط کالیس‌های فرعی احاطه می‌شوند (کالیس‌های فرعی ادرار را دریافت می‌کنند و قسمت ابتدایی مجرای‌اند که در نهایت میزنای‌ها (حالب‌ها) را می‌سازند. چند کالیس فرعی (سه تا هفت تا) به هم متصل شده و یک کالیس اصلی را تشکیل می‌دهند و دو یا سه کالیس اصلی به هم متصل شده لگنچه کلیه را می‌سازند که انتهای فوقانی قیفی شکل میزنای است (۶).

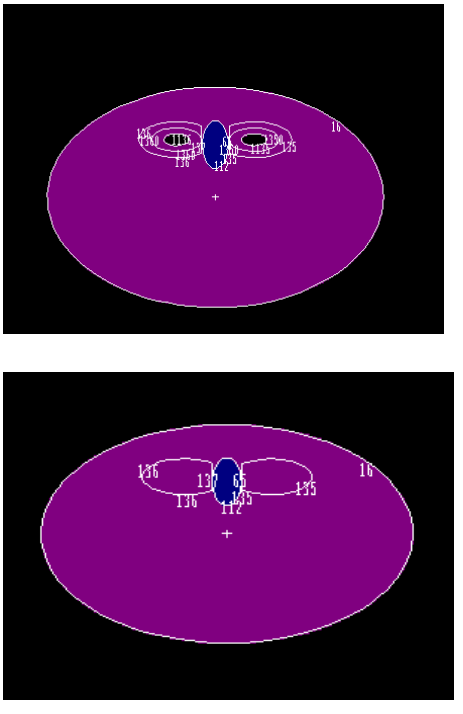
مواد و روش‌ها

ابتدا داده‌های تابش بتای رادیوایزوتوپ‌های، ^{203}Hg، ^{177}LU و ^{166}Ho و از سایت اینترنتی TORI دانلود شد (۷) و سپس طیف آن‌ها به‌روش نقطه‌یابی محاسبه و رسم گردید که در شکل ۲ نشان داده شده است.



شکل ۲) طیف بتای ایزوتوپ‌های ^{166}Ho، ^{203}Hg و ^{177}LU

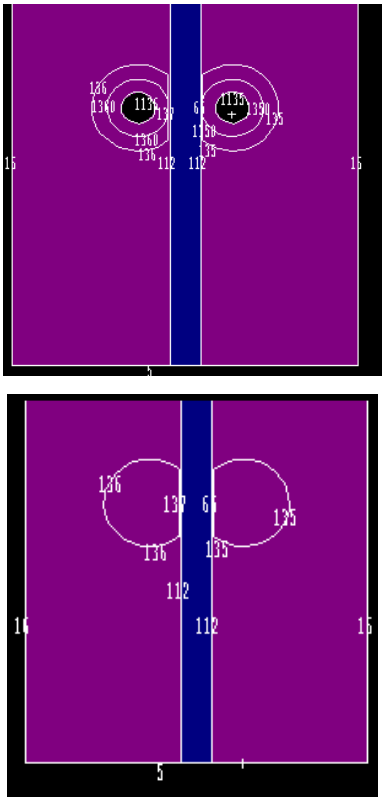
کد MCNPX در ترابرد تابش بسیار قدرتمند است (۸). بنابراین در این تحقیق برای محاسبه دوز جذبی از این کد استفاده شده است. به این منظور داده‌های طیف ایزوتوپ‌ها در فایل ورودی کد MCNPX وارد گردید. این کد شامل کتابخانه‌ای از داده‌های مربوط به سطح مقطع جذب تابش تمام عناصر است و بر اساس روش مونت کارلو برای ترابرد ذرات با، انرژی گسسته و پیوسته، وابسته به زمان و غیر وابسته به زمان مناسب است. در این کد امکان تعریف چشمه تابش به دلخواه وجود دارد. برخی مشخصات چشمه مثل انرژی، زمان، موقعیت و راستا (جهت) ممکن است دارای توزیع احتمال مستقل باشند (۹).



شکل ۳) فانتوم‌های کلیه یکپارچه و سه پارچه به‌کار رفته در این تحقیق از نمای بالا

در این تحقیق برای اجرای کد MCNPX از کامپیوتر با پردازش‌گر دو هسته‌ای با سرعت ۳GHz استفاده شده و برای کاهش خطا هر اجرا ۶۰ دقیقه طول کشیده است. به این ترتیب دقت از مرتبه ۰/۰۰۰۱ به‌دست آمده است. ابعاد تنه و کلیه برای سنین نوزادی ۱، ۵، ۱۰ و ۱۵ ساله و بزرگسال بر اساس داده‌های جزوه ORNL/TM8381/V1 محاسبه گردیده است (۱۰).

همچنین ابعاد اجزای داخلی کلیه یعنی لگنچه، مدولا و کرتکس از جزوه MIRD-19 استخراج شده است (۱۱). جنس کلیه و جنس بافت اطراف آن بر اساس داده‌های کمیته ICRP [۲] با چگالی g/cm3 ۱/۰۴ از نوع بافت نرم در نظر گرفته شده است (۱۲). فانتوم‌های به‌کار رفته در این تحقیق که توسط پژوهشگر طراحی شده در شکل (۳ و ۴) نشان داده شده است.



شکل ۴) فانتوم‌های کلیه یکپارچه و سه پارچه به‌کار رفته در این تحقیق از نمای روبرو

[2] International Commission on Radiological Protection

یافته‌ها

ابتدا کلیه به‌صورت بیضی‌گون یکپارچه فرض شد که رادیودارو به‌طور یکنواخت در حجم کلیه توزیع شده و فایل ورودی برای تالی F8* برای تابش بتای رادیو ایزوتوپ‌های ^{203}Hg، ^{177}LU و ^{166}Ho برای سن‌های نوزاد، ۱، ۵، ۱۰ و ۱۵ ساله و بزرگسال تهیه شد. پس از اجرای کد انرژی جذبی بتا از فایل‌های خروجی استخراج و با توجه به جرم کلیه دوز جذبی بتا محاسبه گردید. در مرحله دوم فرض شد کلیه از سه ناحیه لگنچه، مدولا و کرتکس تشکیل شده و رادیودارو به‌طور یکنواخت در حجم مدولا توزیع شده و فایل ورودی برای تالی F8* برای تابش بتای رادیو ایزوتوپ‌های ^{203}Hg، ^{177}LU و ^{166}Ho برای سن‌های نوزاد، ۱، ۵، ۱۰ و ۱۵ ساله و بزرگسال تهیه و اجرا شد.

سپس انرژی جذبی از فایل خروجی استخراج و با توجه به جرم کلیه دوز جذبی بتا محاسبه گردید. نهایتاً به‌منظور مقایسه دوز جذبی در مدل کلیه یکپارچه با سه پارچه نسبت دوز جذبی بتای ایزوتوپ‌های مختلف در کرتکس به دوز جذبی بتا در کلیه یکپارچه محاسبه و در جدول ۱ درج گردید.

جدول ۱) نسبت دوز کرتکس به دوز کلیه یکپارچه

	^{203}Hg	^{177}LU	^{166}Ho
نوزاد	۳E-۷/۲۹	۲E-۲/۹۷	۲E-۱/۲۱
۱ ساله	۳E-۵/۳۴	۲E-۲/۱۴	۳E-۸/۸۱
۵ ساله	۳E-۴/۶۰	۲E-۱/۸۹	۳E-۷/۸۳
۱۰ ساله	۳E-۴/۴۳	۲E-۱/۷۷	۳E-۷/۳۴
۱۵ ساله	۳E-۴/۰۸	۲E-۱/۶۶	۳E-۶/۸۵
بزرگسال	۳E-۴/۲۲	۲E-۱/۷۲	۳E-۷/۱۱

همچنین نسبت دوز جذبی بتای مدولا در مدل سه ناحیه‌ای به کسر جذب بتا در کلیه یکپارچه محاسبه و در جدول ۲ ثبت گردید.

جدول ۲) نسبت دوز مدولا به دوز کلیه یکپارچه

	^{203}Hg	^{177}LU	^{166}Ho
نوزاد	۳/۹۹	۳/۹۵	۳/۹۸
۱ ساله	۳/۹۹	۳/۹۵	۳/۹۸
۵ ساله	۳/۹۹	۳/۹۶	۳/۹۸
۱۰ ساله	۳/۹۸	۳/۹۵	۳/۹۸

بحث

در پزشکی هسته‌ای به‌طور سنتی دوز بر پایه انرژی جذب شده در تمام یک ارگان در نظر گرفته می‌شود (۱۳). در حالی‌که یک ارگان ممکن است ساختار داخلی داشته باشد و جذب انرژی در همه آن‌ها یکسان نباشد.

رادیو ایزوتوپ ^{177}LU برای درمان سرطان پستان ،کولون وریه و ^{203}Hg و ^{166}Ho در خونشناسی کاربرد دارد.

رادیوداروهایی که به‌منظور تشخیص یا درمان به بیمار داده می‌شود از طریق کلیه دفع می‌شوند و تجمع آن‌ها در کلیه ممکن است باعث مسمومیت کلیوی گردد. واضح است که برای رسیدن به بیشترین اثر درمانی با کمترین عوارض جانبی باید مناسب‌ترین مقدار رادیودارو به بیمار داده شود. بنابراین برای تجویز دوز مناسب رادیودارو لازم است ابتدا دوز جذبی به‌وسیله کد MCNPX محاسبه گردد. این کد شامل کتابخانه‌ای از داده‌های مربوط به سطح مقطع جذب تابش تمام عناصر است (۱۴).

طبعاً هر چه نتایج شبیه‌سازی دقیق‌تر باشد محاسبه مقدار رادیوداروی لازم با دقت بیشتری انجام می‌شود. مقایسه نتایج شبیه‌سازی، کلیه سه پارچه با یکپارچه که در جدول ۱ درج شده نشان می‌دهد که دوز بتای ایزوتوپ‌های ^{203}Hg، ^{177}LU و ^{166}Ho در کرتکس کمتر از دوز در کلیه یکپارچه است به‌طوری که نسبت دوز کرتکس به کلیه یکپارچه بر حسب نوع رادیوایزوتوپ از ۰/۰۰۴ تا ۰/۰۱۲ متغیر است یعنی سهم بسیار کمی از تابش به کرتکس می‌رسد.

همچنین جدول ۲ نشان می‌دهد که دوز بتای ایزوتوپ‌های ^{203}Hg، ^{177}LU و ^{166}Ho در مدولا حدود ۴ برابر دوز در مدل یکپارچه است با توجه به اینکه کلیه واقعاً یکپارچه نیست تجویز دارو بر مبنای مدل یکپارچه باعث عوارض جانبی و مسمومیت در مدولا می‌شود. از آنجائی‌که علاوه‌بر مدولا رادیودارو در کرتکس هم تجمع می‌کند بایستی این تحقیق در مورد حالتی که رادیودارو در کرتکس جمع شده باشد نیز تکرار شود.

نتیجه‌گیری

این تحقیق نشان داد اگر بر اساس کلیه یکپارچه پیشنهاد شده در جزوه MIRD-5 محاسبات مقدار داروی تجویز شده انجام شود دوز بتا که واقعاً در مدولا جذب می‌شود تقریباً ۴ برابر مقدار محاسبه شده خواهد بود و منجر به مسمومیت در کلیه خواهد شد. پیشنهاد می‌شود نتایج شبیه‌سازی کلیه سه پارچه با یکپارچه جایگزین شود تا از مسمومیت کلیه پیشگیری گردد.

References:

1.Mowlavi AA. Monte Carlo Dose Calculation of 90Sr/90Y Source in Water Phantom. Iran J Med Phys 2008; 5: 67-72
2.Mirzaie M, Mowlavi A, Mirshekarpour H, et al. Absorbed dose calculation from beta and gamma rays of 131I in ellipsoidal thyroid and other organs of neck with MCNPX code. ISMJ 2012; 15: 201-8
3.Kalantar Hormozi M, Nabipour I, Assadi M, et al. Subclinical Hypothyroid. ISMJ 2011; 14: 51-60.
4.Wessels BW, Konijnenberg MW, Dale RG, et al. The Effect of Model Assumptions on Kidney Dosimetry and Response-Implications for Radionuclide Therapy. J Nucl Med 2008; 49: 1884-99
5.Binesh A, Mowlavi AA, Mokhtari N. dose calculation due to a 125I source model 6711 and determination of its dosimetry parameters in water and soft tissue phantom. Iran J Med Phys 2006; 3: 9-16
6.Houshmand M, edithor. Anatomy & Physiology for Various Disciplines of Medical sciences. Tehran: Behjat: 1992: p. 485-91
7.Firestone RB, Ekström LP. LBNL Isotopes Project-LUNDS Universitet WWW Table of Radioactive Isotopes. Nuclear Science Division. (Accessed in Jun 5, 2013 at http://ie.lbl.gov/toi/).
8.Waters LS. MCNPX User's Manual. Los Alamos. (Accessed in Jun 10, 2013 at http://mcnpx.lanl.gov/opendocs/versions/v230 /MCNPX_2.3.0_Manual.pdf).
9.Soniua M, Eman M, Magda SH, et al. Monte carlo dose calculations for breast radiotherapy using co-60 gamma rays. J Nucl rad Phys 2006; 1: 61-72
10.Cristy M, Eckerman KF. Specific absorbed fraction of energy at various ages from internal photon sources. ORNL 1987; ORNL/TM-8381/V1: 67-8
11.Bouchet LG, Bloch WE, Blanco HP, et al. Absorbed Fractions and Radionuclide S Values for Six Age-Dependent Multiregion Models of the Kidney. J Nucl Med 2003; 44: 1113-47
12.Valentin J. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals:(Addendum 2 to ICRP Publication 53) ICRP Publication 80 Approved by the Commission in September 1997. Ann ICRP 1988; 28: 1.
13.Konijnenberg M, Melis M, Valkema R, et al. Radiation dose distribution in human kidneys by octreotides in peptide receptor radionuclide therapy. J Nucl Med 2007; 48:134–142.
14.Roussin R, Knight J, Hubbell J, et al. Description of the DLC-99/HUGO package of photon interaction data in ENDF/BV format: Oak Ridge National Lab., TN (USA); 1983.

ISMJ 2015; 18(1): 64-70

Orginal Article

Comparison beta absorbed dose from ^{203}Hg, ^{166}Ho and ^{177}LU isotopes in cortex and medulla in tree part kidney and integrated kidney using Monte Carlo method

M. Mirzaei [1*], AA. Mowlavi [2]

[1] Department of Physics, School of Shahid Chamran, Technical and Vocational University, Kerman, Iran

[2] Department of Physics, School of Science, Hakim Sabzevari University, Sabzevar, Iran

(Received 1 Jul, 2013 Accepted 21 Oct, 2013)

Abstract

Background: Large quantities of radiopharmaceuticals prescribed for treatment and diagnosis are excreted through kidney. Therefore, radiation unwanted dose is created in kidney. As a result, exact calculation of prescribed medicine amount is important. In Mird pamphlet, 5 kidneys have considered in ellipsoidal shape that radiopharmaceutical is uniform distributed in them and gamma absorption fraction is calculated and recorded in the tables and the fraction of beta absorption is considered unit. While, kidney has internal organs and radioisotope is not uniform distributed in and beta absorbed fraction is not unit.

Material and method: In this research, for the first time kidney is considered integrated shape and for the second time has been considered that it is consisted of three areas, pelvis, medulla and cortex. It is supposed that radiopharmaceutical is distributed in medulla. Then, beta absorbed dose is calculated in medulla and cortex using MCNPX code and is compared with integrated kidney results.

Resuts: This research has been showed that beta absorbed dose from 203Hg, 166Ho and 177Lu isotopes in medulla is four times as much as dose in integrated kidney and beta dose in cortex is 0.004 to 0.012 times as much as beta dose in integrated kidney.

Conclusion: Internal structure of kidney should be considered in simulation to achieve a more accurate prescribed dose. It is recommended that simulation results of three areas kidney are replaced with integrated kidney to prevent from renal toxicity.

Key words: Absorbed dose, Medulla, Cortex, Monte Carlo method

*****Address for correspondence:* Department of Physics, School of Shahid Chamran, Technical and Vocational University, Kerman, IRAN; E-mail: m.mirzaei@tvu.ac.ir