

ПОДХОД К ДОЗИМЕТРИЧЕСКОМУ ПЛАНИРОВАНИЮ РАДИОНУКЛИДНОЙ ТЕРАПИИ

Ю.В. Лысак*, **В.М. Демин***, **В.А. Климанов***, **Б.Я. Наркевич****,
В.Л. Ромоданов*

* *Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»
115409, г. Москва, Каширское шоссе, 31*

** *Российский онкологический научный центр им. Н. Н. Блохина
115478, г. Москва, Каширское шоссе, 23*



Представлен подход к оценке величины накопленной активности радиофармпрепарата (РФП) в опухоли на основании полученных планарных сцинтиграфических снимков организма пациента и расчета переноса излучения методом Монте-Карло с учетом процессов поглощения и рассеяния в биологических тканях пациента и элементах конструкции гамма-камеры. Этапы получения необходимых данных включали в себя моделирование сцинтиграфии на гамма-камере флакона с вводимой пациенту активностью РФП, расположенного на фиксированном расстоянии от коллиматора, и проведение аналогичного исследования в идентичной геометрии измерения в условиях нахождения того же значения активности РФП в патологическом очаге в теле больного. Для получения подобных расчетных результатов во входном файле программы MCNP был смоделирован адаптированный фантом человека Фишера-Снайдера. В рамках данной методики произведен расчет для различных размеров патологических очагов и различных глубин залегания опухоли в теле пациента при применении РФП на основе как смешанных β - γ -излучающих (^{131}I , ^{177}Lu), так и чистых β -излучающих (^{89}Sr , ^{90}Y) терапевтических радионуклидов. Представленная методика позволяет с достаточной точностью осуществлять оценку поглощенных доз в областях интереса на основании данных планарной сцинтиграфии пациента.

Ключевые слова: радионуклидная терапия, метод Монте-Карло, радиофармпрепараты, контроль очаговых доз, планарная сцинтиграфия.

ВВЕДЕНИЕ

Применение в радионуклидной терапии (РНТ) источников внутреннего облучения накладывает особый отпечаток на методики осуществления дозиметрического контроля поглощенных доз. Прямое измерение величины дозы в патологическом очаге крайне затруднительно ввиду необходимости инвазивного вмешательства и сложности реализации самой процедуры в рутинной клинической практике. Представленные же в литературе данные о распределении радиофармацевтического препарата (РФП), от которого напрямую зависит величина поглощенной дозы в зоне интереса, в организме мелких лабораторных животных не достигают удовлетворительного уровня корреляции с соответствующими показателями в организме человека [1]. Возрастание вероятности возникновения лучевых осложнений в нормальных тканях является лимитирующим

© Ю.В. Лысак, В.М. Демин, В.А. Климанов, Б.Я. Наркевич, В.Л. Ромоданов, 2016

фактором как в РНТ, так и в дистанционной лучевой терапии, накладывающим ограничения на величину вводимой в организм активности РФП. В связи с этим определение величин поглощенных доз в патологических очагах и здоровых тканях имеет крайне важное значение для обеспечения терапевтических доз в пораженных очагах при соблюдении толерантного уровня облучения непораженных участков.

Величина поглощенной дозы в области интереса напрямую зависит от значения активности РФП, накопленного в очаге. Современные способы определения величины накопленной в организме активности включают в себя следующие методы [2]:

- измерение скорости счета импульсов в зоне интереса при помощи клинического радиометра;
- получение планарных изображений при помощи гамма-камеры;
- использование ОФЭКТ- и ПЭТ-томографии;
- оценка активности образцов крови и мочи.

Получение планарных изображений при помощи гамма-камеры на протяжении длительного времени и до настоящего момента является наиболее удобным и простым методом количественной оценки активности РФП, накопленной в зоне интереса в организме больного в различные моменты времени. Относительная простота процедуры измерений, приемлемая стоимость и сравнительно небольшие временные затраты на проведение исследования обеспечили гамма-камере репутацию «рабочей лошади» в отделениях радионуклидной терапии.

Однако для достижения необходимого уровня точности оценки активности по данным полученных изображений некоторые аспекты, связанные с конструкцией гамма-камеры и способом получения изображений, должны быть приняты во внимание. В частности, необходимо внесение поправки на поглощение излучения, рассеяние в теле пациента и элементах системы гамма-камеры, чувствительность детектора и возможность прохождения фотонов через стенки септы коллиматора. Эти и некоторые другие особенности накладывают ограничения на энергетическое и пространственное разрешения гамма-камеры. В частности, в радионуклидной терапии на ранних сроках после введения РФП в организм пациента мощность дозы может быть достаточно высокой, что может привести к потере счетов камеры и потенциально возможной ошибке в идентификации позиции рождения фотона. С другой стороны, низкая мощность дозы является причиной высокого уровня статистической неопределенности и шума изображения [3].

Пространственное разрешение планарных изображений прежде всего зависит от характеристик сцинтиллятора и конфигурации коллиматора гамма-камер. Параметры конструкции коллиматора также играют важную роль в определении геометрической чувствительности системы. Наилучшим образом для оценки накопленной активности в организме пациента зарекомендовали себя часто используемые в клинической практике плоскопараллельные коллиматоры. По сравнению с другими типами коллиматоров (конвергентными, дивергентными и пинхольными) плоскопараллельные обеспечивают наименьшее геометрическое искажение получаемой информации и демонстрируют относительную независимость чувствительности системы получения изображения от расстояния *источник – коллиматор* в пределах определенной области. Благодаря этому определение калибровочного фактора становится достаточно простой процедурой для выбранной конфигурации коллиматора.

Однако при измерении активности в теле пациента нельзя оставлять без внимания процессы поглощения излучения на пути источник – коллиматор, величина которого зависит от распределения РФП и конституции тела пациента, поэтому значение калибровочного фактора в данной геометрии задачи становится индивидуальной для каждого исследования величиной, а внесение поправки на поглощение излучения – строго необходимым.

Наиболее широко используемым методом *in vivo* оценки измеряемой величины активности в зоне интереса, а также коррекции поглощения излучения в теле пациента в

планарной сцинтиграфии стало получение двух сопряженных взаимно противоположных снимков тела пациента [4]. Подобная методика обеспечивает достаточную точность оценки измерений для геометрически хорошо разделенных источников активности при незначительной активности окружающих тканей. Основным преимуществом данного метода является отсутствие необходимости получения информации о глубине залегания области интереса в организме пациента, что значительно облегчает процедуру получения искоемых данных.

Данная методика предполагает получение двух противоположащих, обычно передне-заднего и задне-переднего, планарных изображений всего тела пациента или выбранной области интереса. Для точечного источника, расположенного на глубине d в среде с коэффициентом поглощения излучения μ , скорость счета импульсов гамма-камеры, полученных на переднем C_A и заднем C_P изображениях

$$C_A = C_0 e^{-\mu d} \quad (1)$$

и

$$C_P = C_0 e^{-\mu(L-d)}, \quad (2)$$

где L – значение передне-заднего размера пациента в области интереса; C_0 – скорость счета импульсов детектора в отсутствие поглощения излучения в тканях организма больного при расположении головки детектора непосредственно над телом пациента и при ее повороте на 180° . Рассчитанное следующим образом геометрическое среднее

$$(C_A \cdot C_P)^{1/2} = (C_0^2 \cdot e^{-\mu L})^{1/2} \quad (3)$$

оказывается независимым от глубины залегания области интереса. Таким образом, величина накопленной активности с учетом чувствительности системы K , измеренной в воздухе, равна

$$A = C_0 / K = (C_A \cdot C_P)^{1/2} / (K \cdot e^{-\mu L/2}). \quad (4)$$

Используемый в данной методике коэффициент поглощения является взвешенной суммой коэффициентов поглощения всех тканей организма вдоль направления проекции изображения.

Дальнейшие расчеты накопленной в области интереса активности при помощи изложенного выше метода требуют внесения поправок на рассеяние излучения на пути источник-детектор, что предполагает проведение дополнительных измерений и вычислений.

Однако применение данной методики в клинической практике приводит к появлению погрешностей в определении величины накопленной активности, связанных со следующими факторами:

- значительное упрощение математического описания процесса переноса излучения на пути источник-детектор, которое может привести к недооценке или переоценке факторов поглощения и рассеяния излучения в средах;
- использование данной методики ограничено случаями расположенных друг от друга на значительном геометрическом расстоянии очагов накопления РФП, что в клинической практике является скорее исключением, чем правилом;
- отсутствие оценки вклада в показания детектора результатов прохождения фотонов высоких энергий через стенки септы коллиматора.

Кроме того, применение данной методики предполагает проведение дополнительных дозиметрических измерений, требуемых для корректной оценки факторов поглощения и рассеяния, а также дополнительное облучение пациента внешним источником излучения для оценки эффективного показателя ослабления в области интереса.

Наличие перечисленных факторов, усложняющих процедуру точной оценки величины накопленной активности РФП в патологическом очаге, дает основание для поиска альтернативной методики контроля очаговых доз в радионуклидной терапии. Заслуженно набирающая популярность методика моделирования переноса излучения методом

Монте-Карло в РНТ позволяет говорить о возможности существенного повышения точности оценки активности в теле пациента [5 – 8].

Применение метода Монте-Карло в РНТ для расчета поглощенных доз в патологическом очаге и органах риска, а также для оценки поглощения и рассеяния излучения в тканях организма пациента нашло отражение в ряде зарубежных и отечественных работ [9 – 15].

Целью данного исследования являлась разработка клинического метода оценки накопленной активности РФП в зоне интереса на основе моделирования методом Монте-Карло процессов переноса излучения в системе получения планарных сцинтиграфических изображений тела пациента при помощи гамма-камеры.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Потребность в оценке терапевтического эффекта контроля опухоли при проведении радионуклидной терапии и вероятности возникновения осложнений в здоровых тканях диктует необходимость точного определения поглощенных доз в соответствующих областях интереса. Однако значительный разброс в показателях величины накопления РФП в патологических очагах и непораженных структурах организма пациента, связанный с индивидуальными особенностями динамики РФП и скоростью метаболизма, является неоспоримым доказательством необходимости проведения индивидуального контроля очаговых доз после проведения курса РНТ [16 – 19]. Стоит отметить, что в связи со специфичностью методики проведения РНТ, значительной вариабельностью биокинетических механизмов накопления, распределения и выведения РФП из организма, а также особенностями проведения дозиметрических процедур определение значения поглощенной дозы в области интереса по порядку величины является достаточно хорошим результатом, а оценка с погрешностью до десятков процентов – максимально достижимым результатом на современном этапе развития РНТ [4].

Предложенная в данной работе схема определения величины накопленной активности РФП в опухолевом очаге пациента предполагает последовательную реализацию следующих трех шагов.

1. На фиксированном расстоянии источник – коллиматор при помощи гамма-камеры получают сцинтиграфические изображения флакона с заранее известной активностью радиофармпрепарата в нем A_0 , после чего проводится оценка скорости счета детектора k_0 в выделенной зоне интереса изображения флакона.

2. Данная терапевтическая активность A_0 поступает в тело пациента, после чего через определенный промежуток времени, индивидуальный для каждого РФП и характерный период максимального накопления РФП в опухоли, проводится сцинтиграфическое исследование пациента. Оценка скорости счета импульсов детектора k_{tum} в зоне расположения опухолевого очага и величины тканевого фона k_{bg} в достаточной близости к опухоли производится при помощи инструментов оконтуривания области интереса на полученном планарном изображении в прилагаемой к сцинтиграфическому оборудованию программе.

3. Определяется значение накопленной активности в патологическом очаге по формуле

$$A = A_0 \cdot (k_{tum} - k_{bg}) / (k_0 \cdot p), \quad (5)$$

где p – поправочный коэффициент, рассчитанный при помощи метода Монте-Карло для конкретного клинического случая в идентичных условиях измерения активности во флаконе и в теле пациента геометрии получения сцинтиграфических изображений.

Данный коэффициент позволяет учесть совокупность поправок на поглощение и рассеяние излучения в биологических тканях пациента, в воздушном зазоре между поверхностью тела пациента и коллиматором гамма-камеры, а также в самом коллиматоре системы с учетом прохождения фотонов высоких энергий через стенки септы коллиматора.

Для расчета данного коэффициента в программе MCNP [20] был смоделирован фантом Фишера-Снайдера, параметры которого соответствуют размерам организма взрослого человека. В теле фантома на различных глубинах располагались патологические очаги поражения разной величины, аппроксимированные сферами радиусом от 1 до 5 см.

Кроме того, для расчетов по программе MCNP была создана модель системы получения скинтиграфического изображения, содержащая гамма-камеру (детектор – кристалл NaI) и плоскопараллельный коллиматор, стенки отверстий которого выполнены из вольфрама и имеют гексагональную форму. Количество отверстий, их протяженность и поперечные геометрические характеристики были выбраны в соответствии с видом и энергетическим распределением излучения радионуклида соответствующего РФП. Параметры коллиматоров гамма-камеры, используемые для моделирования задачи в расчетах по программе MCNP, представлены в табл. 1.

Таблица 1

Параметры коллиматоров гамма-камер фирмы Siemens

	Средние энергии	Высокие энергии	Ультравысокие энергии
Изотоп	^{67}Ga	^{131}I	^{18}F
Форма отверстия	Hex	Hex	Hex
Количество отверстий ($\times 1000$)	14	8	4
Длина отверстия, мм	40.64	59.7	50.5
Толщина перегородки, мм	1.14	2	3.4
Диаметр отверстия, мм	2.94	4	2.5

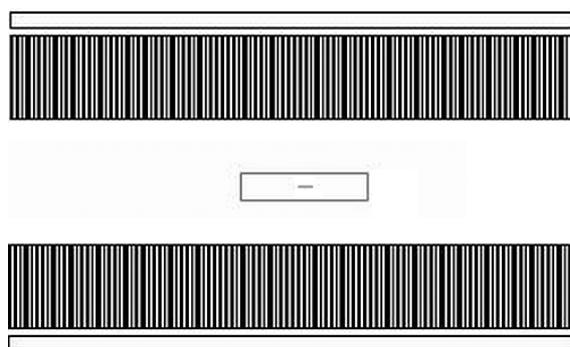


Рис. 1. Схема определения скорости счета гамма-камеры при измерении шприца с активностью A_0

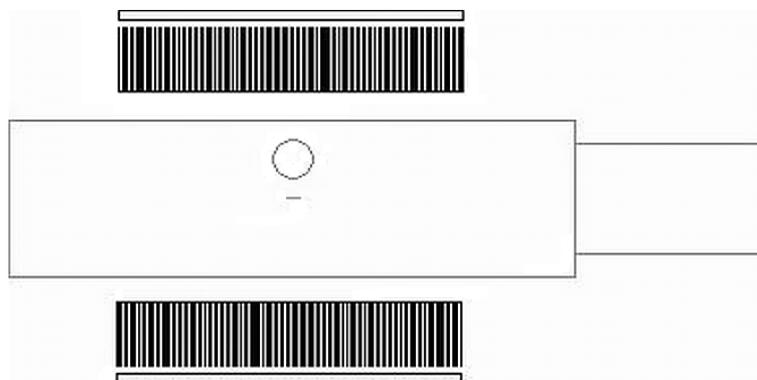


Рис. 2. Схема определения скорости счета гамма-камеры при скинтиграфическом исследовании патологического очага, расположенного в теле пациента и содержащего активность A_0

Геометрия моделируемого в расчете эксперимента совпадает с условиями получения планарных скintiграфических изображений на гамма-камере. На рисунке 1 представлена схема моделируемого измерения скорости счета гамма-камеры от шприца объемом 5 мл, содержащего вводимую пациенту активность A_0 . Подобная модель эксперимента соответствует реальной клинической ситуации. Планарные изображения шприца получаются при расположении детектора сверху и снизу.

Рисунок 2 демонстрирует модель скintiграфического исследования пациента с введенным в организм РФП. Важно отметить, что величина моделируемой в патологическом очаге активности препарата равна значению A_0 , изначально содержащемуся в шприце. Таким образом, искомый коэффициент, учитывающий поправки на поглощение и рассеяние излучения на всем пути источник-детектор в моделируемом эксперименте, определяется из соотношения

$$p = k^{mc}_{amp} / k^{mc}_{tum}. \quad (6)$$

В данном случае k^{mc}_{amp} – скорость счета импульсов гамма-камеры при моделировании методом Монте-Карло процесса получения планарных изображений шприца с активностью A_0 ; k^{mc}_{tum} – скорость счета импульсов при моделируемом скintiграфическом исследовании фантома человека с соответствующей величиной патологического очага и его глубиной залегания. Положение гамма-камеры при измерениях соответствует реальной клинической ситуации, при которой согласно установочным настройкам оборудования расстояние между поверхностью тела пациента и коллиматором системы получения изображения является фиксированным и равным 3 см.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Измерение поправочного коэффициента p по описанной выше методике проводилось для РФП на основе как смешанных β - γ -излучателей ^{131}I и ^{177}Lu , так и чистых β -излучателей ^{90}Y и ^{89}Sr , для которых регистрировалось тормозное излучение, возникающее в теле пациента.

В соответствии с используемыми в клинической практике настройками системы получения планарных изображений на гамма-камере энергетический диапазон регистрируемого излучения в программе устанавливался на уровне 20% отклонения в большую и меньшую стороны от наиболее характерной линии спектра исследуемого радионуклида.

Радиус рассмотренных в работе патологических очагов в теле пациента, аппроксимированных сферической геометрией, варьировался от 1 до 5 см, а рассмотренные глубины локализации опухоли в организме пациента – от центральной продольной линии фантома до его поверхности с шагом 1 см. Показатели скорости счета гамма-камеры, используемые при расчете поправочного коэффициента, нормировались на единицу активности в области интереса.

Результаты расчетов методом Монте-Карло поправочных коэффициентов на поглощение и рассеяние излучения в геометрии описанной в работе задачи показаны в табл. 2 – 5.

Характерный рост величины поправочного коэффициента при увеличении размера патологического очага в теле фантома, а также при его приближении к поверхности тела связан с сокращением поглощающего излучение слоя биологической ткани фантома на пути источник-детектор. Снижение численных значений для РФП на основе ^{177}Lu по сравнению с РФП на основе ^{131}I обусловлено существенно более низкой характерной энергией спектра и снижением процентного фотонного вклада в общую дозу, создаваемую излучением радионуклида.

Определение скорости счета гамма-камеры для случаев ^{90}Y и ^{89}Sr потребовало значительного увеличения расчетного времени программы для получения статистически достоверных результатов, что связано с низкой вероятностью регистрации образованного в тканях тела пациента тормозного излучения.

Таблица 2
Значения коэффициента p для патологических очагов с РФП на основе ^{131}I

Расстояние от центральной продольной оси фантома, см (радиус мишени 1 см)									
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0,423	0,532	0,593	0,665	0,732	0,762	0,811	0,832	0,901	0,944
Радиус мишени, см (расстояние от оси 0 см)									
1		2		3		4		5	
0,423		0,458		0,484		0,514		0,538	

Таблица 3
Значения коэффициента p для патологических очагов с РФП на основе ^{177}Lu

Расстояние от центральной продольной оси фантома, см (радиус мишени 1 см)									
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0,216	0,219	0,222	0,228	0,232	0,236	0,243	0,252	0,273	0,294
Радиус мишени, см (расстояние от оси 0 см)									
1		2		3		4		5	
0,216		0,224		0,233		0,239		0,243	

Таблица 4
Значения коэффициента p для патологических очагов с РФП на основе ^{90}Y

Расстояние от центральной продольной оси фантома, см (радиус мишени 1 см)									
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0,010	0,013	0,020	0,023	0,028	0,036	0,041	0,047	0,054	0,074
Радиус мишени, см (расстояние от оси 0 см)									
1		2		3		4		5	
0,010		0,013		0,019		0,024		0,032	

Таблица 5
Значения коэффициента p для патологических очагов с РФП на основе ^{89}Sr

Расстояние от центральной продольной оси фантома, см (радиус мишени 1 см)									
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0,013	0,015	0,017	0,022	0,024	0,027	0,029	0,034	0,037	0,046
Радиус мишени, см (расстояние от оси 0 см)									
1		2		3		4		5	
0,013		0,019		0,022		0,023		0,026	

Рассчитанные поправочные коэффициенты позволяют получить информацию о накопленной величине активности РФП в области интереса. В этом случае процедура определения поглощенных доз в опухолевых очагах и здоровых тканях не вызывает затруднений.

ВЫВОДЫ

Предложенная методика контроля очаговых доз в РНТ на основании получения планарных сцинтиграфических снимков пациента и расчета переноса излучения методом Монте-Карло позволяет определить величину накопленной в опухоли и здоровых тканях активности радиофармпрепарата с учетом поглощения и рассеяния излучения в биологических тканях пациента и материалах системы получения изображения.

Рассчитанные для РФП на основе ^{131}I , ^{177}Lu , ^{90}Y , ^{89}Sr и представленные в работе коэффициенты, определяющие поправки на поглощение и рассеяние излучения в геометрии задачи для различных глубин залегания патологического очага и различных его величин, позволяют с достаточной точностью осуществлять в клинической практике оценку поглощенных доз в областях интереса на основании данных планарной сцинтиграфии пациента.

Литература

1. *Sgouros G.* Dosimetry of internal emitters. // *J. Nucl. Med.* – 2005. – Vol. 46, Suppl. 1. – PP. 18-27.
2. *Fisher D.R.* Assessments for high dose radionuclide therapy treatment planning. // *Radiation Protection Dosimetry.* – 2003. – Vol. 105. – № 4. – PP. 581-586.
3. *Plyku D., Loeb D.M., Prideaux A.R. et al.* Strengths and weaknesses of planar whole-body method of ^{153}Sm dosimetry for patients with metastatic osteosarcoma and comparison with three-dimensional dosimetry. // *Cancer Biotherapy and Radiopharmaceuticals.* – 2015. – Vol. 30. – № 9. – PP. 369-379.
4. *Siegel J.A., Thomas S.R., Stubbs J.B. et al.* MIRDO Pamphlet No. 16: Techniques for Quantitative Radiopharmaceutical Biodistribution Data Acquisition and Analysis for Use in Human Radiation Dose Estimates. // *J. Nucl. Med.* – 1999. – Vol. 40. – PP. 37-61.
5. *Клепов А.Н., Кураченко Ю.А., Матусевич Е.С.* Применение методов математического моделирования в ядерной медицине. Под ред. д.ф.-м.н. Е.С. Матусевича. – Обнинск: «СОЦИН». – 2006. – 204 с.
6. *He B., Du Y., Song X. et al.* A Monte Carlo and physical phantom evaluation of quantitative ^{111}In SPECT. // *Phys. Med. Biol.* – 2005. – Vol. 50. – № 17. – PP. 4169-4185.
7. *Taschereau R., Chatziioannou A.F.* Monte Carlo simulations of absorbed dose in a mouse phantom from 18-urine compounds. // *Med. Phys.* – 2007. – Vol. 34. – № 3. – PP. 1026-1036.
8. *Ljungberg M., Sjogreen-Gleisner K.* The accuracy of absorbed dose estimates in tumours determined by quantitative SPECT: A Monte Carlo study. // *Acta Oncol.* – 2011. – Vol. 50. – PP. 981-989.
9. *Saadzadeh E., Sarkar S., Tehrani-Fard A.A. et al.* 3D calculation of absorbed dose for ^{131}I -targeted radiotherapy: a Monte-Carlo study. // *Radiation Protection Dosimetry.* – 2012. – Vol. 150. – № 3. – PP. 298-305.
10. *Jonsson L., Ljungberg M., Strand S.E.* Evaluation of accuracy in activity calculations for the conjugate view method from Monte-Carlo simulated scintillation camera images using experimental data in an anthropomorphic phantom. // *Journal of Nuclear Medicine.* – 2005. – Vol. 46. – PP. 1679-1686.
11. *Власова О.П., Клепов А.Н., Гарбузов П.И., Матусевич Е.С.* Сцинтиграфия с йодом-123 для дозиметрического планирования радиойодтерапии заболеваний щитовидной железы // *Мед. радиол. и радиационная безопасность.* – 2007. – Т. 52. – № 4. – С. 53-61.
12. *Доля О.П., Матусевич Е.С., Клепов А.Н., Кураченко Ю.А.* Моделирование методом Монте-Карло функции чувствительности коллиматора гамма-камеры к гамма-излучению остеотропного радиофармпрепарата. // *Медицинская физика.* – 2008. – № 2. – С. 63-75.
13. *Clairand I., Ricard M., Gouriou J. et al.* DOSE3D: EGS4 Monte Carlo code-based software for internal radionuclide dosimetry. // *J. Nucl. Med.* – 1999. – Vol. 40. – № 9. – PP. 1517-1523.
14. *Wilderman S.J., Dewaraja Y.K.* Method for fast CT/SPECT-based 3D Monte Carlo absorbed dose computations in internal emitter therapy. // *IEEE Trans. Nucl. Sci.* – 2007. – Vol. 54. – № 1. – PP. 146-151.
15. *Dewaraja Y.K., Ljungberg M., Koral K.* Monte Carlo evaluation of object shape effects in I-131 SPECT tumor activity quantification. // *Eur. J. Nucl. Med.* – 2001. – № 28. – PP. 900-906.
16. *Kost S.D., Dewaraja Y.K., Abramson R.G., Stabin M.G.* A voxel-based dosimetry method for targeted radionuclide therapy using Geant4. // *Cancer Biotherapy and Radiopharmaceuticals.* – 2015. – Vol. 30. – № 1. – PP. 1-11.
17. *Song N., He B., Wahl R.L., Frey E.C.* EQPlanar: a maximum-likelihood method for accurate organ activity estimation from whole body planar projections. // *Phys. Med. Biol.* – 2011. – Vol.

56. – № 17. – PP. 5503-5524.

18. *Sgouros G., Frey E., Wahl R. et al.* Three-dimensional imaging-based radiobiological dosimetry. // *Semin. Nucl. Med.* – 2008. – Vol. 38. – PP. 321-334.

19. *Dewaraja Y., Wilderman S.J., Ljungberg M. et al.* Accurate dosimetry in ^{131}I radionuclide therapy using patient-specific, 3-dimensional methods for SPECT reconstruction and absorbed dose calculation. // *J. Nucl. Med.* – 2005. – Vol. 46. – PP. 840-849.

20. *Briesmeister J. F.* MCNP - A General Monte Carlo N-Particle Transport Code, Version 4C. – LA-13709-M. – 2000. – 823 p.

Поступила в редакцию 10.05.2016 г.

Авторы

Лысак Юлия Витальевна, аспирант

E-mail: lysakyulia@yandex.ru

Дёмин Виктор Максимович, и.о. заведующего кафедрой, канд. физ.-мат. наук

E-mail: VMDeMin@mephi.ru

Климанов Владимир Александрович, профессор, доктор физ.-мат. наук

E-mail: vaklimanov@mephi.ru

Наркевич Борис Ярославович, в.н.с., профессор, доктор техн. наук

E-mail: narvik@yandex.ru

Ромоданов Вадим Леонидович, профессор, доктор физ.-мат. наук

E-mail: vlromodanov@mephi.ru

UDC 539.07, 616.71

APPROACH TO RADIONUCLIDE THERAPY DOSIMETRY PLANNING

Lysak Yu.V.*, Dyomin V.M.*, Klimanov V.A.*, Narkevich B.Ya.***, Romodanov V.L.*

* National Research Nuclear University MPhI

31 Kashirskoe highway, Moscow, 115409 Russia

** N.N. Blokhin Russian Oncological Research Center

32 Kashirskoe highway, Moscow, 115478 Russia

ABSTRACT

Control of radiation dose absorbed in the nidus represents one of the challenging issues in the implementation of radionuclide therapy (RNT). Approach is presented in the present study to the assessment of the value of activity of the radiopharmaceutical (RPH) accumulated in the tumor based on the obtained planar scintigraphic images of the patient's body and calculation of radiation transfer by Monte-Carlo method taking into account the processes of absorption and scattering in the patient's biological tissues and elements of the gamma-chamber structure. The phases in the obtaining the required data included simulation of scintigraphic study in the gamma-chamber of the vial containing RPH activity injected to the patient located at the fixed distance from the collimator and implementation of similar study with identical measurement geometry in the conditions when the same value of RPH activity is introduced in the nidus inside the patient's body. Adapted Fischer-Snyder human body phantom was used in the MCNP input file for obtaining corresponding calculation results. Calculation was performed within the framework of the above model for different nidus dimensions and different depths of tumor positioning inside the patient's body for the case of application of RPH on the basis of both mixed β - γ -emitting (^{131}I , ^{177}Lu) and pure β -emitting (^{89}Sr , ^{90}Y) therapeutic radionuclides. The described methodology allows implementing with sufficient accuracy the assessment of doses absorbed within the zones of interest on the basis of the data of patient's planar stratigraphy.

Key words: radionuclide therapy, Monte-Carlo method, radiopharmaceuticals, control of basic doses, planar stratigraphy.

REFERENCES

1. Sgouros G. Dosimetry of internal emitters. *J. Nucl. Med.*, 2005, v. 46, iss. 1, pp. 18-27.
2. Fischer D.R. Assessments for high dose radionuclide therapy treatment planning. *Radiation Protection Dosimetry*, 2003, v. 105, no. 4, pp. 581-586.
3. Plyku D., Loeb D.M., Prideaux A.R., Baechler S., Wahl R.L., Sgouros G., Hobbs R.F. Strengths and weaknesses of planar whole-body method of ^{153}Sm dosimetry for patients with metastatic osteosarcoma and comparison with three-dimensional dosimetry. *Cancer Biotherapy and Radiopharmaceuticals*, 2015, v. 30, no. 9, pp. 369-379.
4. Siegel J.A., Thomas S.R., Stubbs J.B., Stabin M.G., Hays M.T., Koral K.F., Robertson J.S., Howell R.W., Wessels B.W., Fisher D.R., Weber D.A., Brill A.B. MIRD Pamphlet No. 16: Techniques for Quantitative Radiopharmaceutical Biodistribution Data Acquisition and Analysis for Use in Human Radiation Dose Estimates. *J. Nucl. Med.*, 1999, v. 40, pp. 37-61.
5. Klyopov A.N., Kurachenko Yu.A., Matusevich E.S. Application of mathematical modeling methods in nuclear medicine. Obninsk. SOCIN Publ., 2006. 204 p. (in Russian).
6. He B., Du Y., Song X., Segars W.P., Frey E.C. A Monte Carlo and physical phantom evaluation of quantitative ^{111}In SPECT. *Phys. Med. Biol.*, 2005, v. 50, no. 17, pp. 4169-4185.
7. Taschereau R., Chatzioannou A.F. MonteCarlo simulations of absorbed dose in a mouse phantom from 18-urine compounds. *Med. Phys.*, 2007, v. 34, no. 3, pp. 1026-1036.
8. Ljungberg M., Sjogreen-Gleisner K. The accuracy of absorbed dose estimates in tumours determined by quantitative SPECT: A Monte Carlo study. *Acta Oncol*, 2011, v. 50, pp. 981-989.
9. Saadzadeh E., Sarkar S., Tehrani-Fard A.A., Ay M.R., Khosravi H.R., Loudos G. 3D calculation of absorbed dose for ^{131}I -targeted radiotherapy: a Monte-Carlo study. *Radiation Protection Dosimetry*, 2012, v. 150, no. 3, pp. 298-305.
10. Jonsson L., Ljungberg M., Strand S.E. Evaluation of accuracy in activity calculations for the conjugate view method from Monte-Carlo simulated scintillation camera images using experimental data in an anthropomorphic phantom. *Journal of Nuclear Medicine*, 2005, v. 46, pp. 1679-1686.
11. Vlasova O.P., Klyopov A.N., Garbuzov P.I., Drozdovsky B.J., Matusevich E.S., Oleynik N.A., Spychenkova O.N. Iodine-123 Scintigraphy for Dosymetric Planning of Radioiodine Therapy of Thyroid Disease. *Journal of Med. Radiology and Rad. Safety*, 2007, v. 52, no. 4, pp. 53-61 (in Russian).
12. Dolya O.P., Matusevich E.S., Klyopov A.N., Kurachenko Yu.A. Monte Carlo simulation of gamma camera collimator sensitivity function to gamma radiation of osteotropic radiopharmaceutical. *Medicinskaya fizika*, 2008, no. 2, pp. 63-75 (in Russian).
13. Clairand I., Ricard M., Gouriou J., Di Paola M., Aubert B. DOSE3D: EGS4 Monte Carlo code-based software for internal radionuclide dosimetry. *J. Nucl. Med.*, 1999, v. 40, no. 9, pp. 1517-1523.
14. Wilderman S.J., Dewaraja Y.K. Method for fast CT/SPECT-based 3D Monte Carlo absorbed dose computations in internal emitter therapy. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 2007, v. 54, no. 1, pp. 146-151.
15. Dewaraja Y.K., Ljungberg M., Koral K. Monte Carlo evaluation of object shape effects in I-131 SPECT tumor activity quantification. *Eur. J. Nucl. Med.*, 2001, no. 28, pp. 900-906.
16. Kost S.D., Dewaraja Y.K., Abramson R.G., Stabin M.G. A voxel-based dosimetry method for targeted radionuclide therapy using Geant4. *Cancer Biotherapy and Radiopharmaceuticals*, 2015, v. 30, no. 1, pp. 1-11.
17. Song N., He B., Wahl R.L., Frey E.C. EQPlanar: a maximum-likelihood method for accurate organ activity estimation from whole body planar projections. *Phys. Med. Biol.*, 2011, v. 56, no. 17, pp. 5503-5524.
18. Sgouros G., Frey E., Wahl R., He B., Prideaux A., Hobbs R. Three-dimensional imaging-based radiobiological dosimetry. *Semin. Nucl. Med.*, 2008, v. 38, pp. 321-334.
19. Dewaraja Y., Wilderman S.J., Ljungberg M., Koral K.F., Zasadny K.R., Kaminiski M. Accurate dosimetry in ^{131}I radionuclide therapy using patient-specific, 3-dimensional methods for SPECT reconstruction and absorbed dose calculation. *J. Nucl. Med.*, 2005, v. 46, pp. 840-849.
20. Briesmeister J. F. MCNP – A General Monte Carlo N-Particle Transport Code, Version 4C. LA-13709-M, 2000, 823 p.

Authors

Lysak Yuliya Vital'evna, PhD Student. E-mail: lysakyulia@yandex.ru

Dyomin Viktor Maksimovich, Cand. Sci. (Phys.-Math.). E-mail: VMDemin@mephi.ru

Klimanov Vladimir Aleksandrovich, Prof., Dr. Sci. (Phys.-Math.). E-mail: vaklimanov@mephi.ru

Narkevich Boris Yaroslavovich, Professor, Dr. Sci. (Engineering). E-mail: narvik@yandex.ru

Romodanov Vadim Leonidovich, Professor, Dr. Sci. (Phys.-Math.). E-mail: vlromodanov@mephi.ru