

ارزیابی دزیمتری تولیوم- ^{170}Tm اتیلن دیامین تترامیلن فسفونات برای درمان تسکینی متاستازهای استخوانی با استفاده از شبیه‌سازی مونت کارلو

سامان دالوند^{۱*}، اعتصام ملک‌زاده^۲، حامد زمانی^۳، سهیل علم‌طلب^۴

- ۱- کارشناسی ارشد فیزیک پزشکی، گروه فیزیک پزشکی، دانشکده‌ی علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران
- ۲- دانشجوی دکتری فیزیک پزشکی، گروه فیزیک پزشکی، دانشکده‌ی علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران
- ۳- کارشناسی ارشد فیزیک پزشکی، گروه فیزیک پزشکی، دانشکده‌ی علوم پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران
- ۴- کارشناسی ارشد فیزیک پزشکی، گروه فیزیک پزشکی، دانشکده‌ی علوم پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

یافته / دوره ۲۳ / شماره ۱ / ویژه نامه ۱۴۰۰

چکیده

دریافت مقاله: ۱۴۰۰/۵/۱۷ پذیرش مقاله: ۱۴۰۰/۸/۱۳

مقدمه: رادیوداروی $^{170}\text{Tm-EDTMP}$ به عنوان یک رادیودارو با ویژگی‌های مطلوب و یک جایگزین برای رادیوداروی $^{89}\text{Sr-Cl}_2$ برای درمان تسکینی بیماران مبتلا به متاستاز استخوانی مطرح شده است. هدف از این پژوهش محاسبه‌ی دز جذبی $^{170}\text{Tm-EDTMP}$ در استخوان بیماران مبتلا به متاستاز استخوانی بود.

مواد و روش‌ها: در این پژوهش، از یک فانتوم استخوان ران انسان بالغ و جعبه‌ابزار مونت‌کارلوی GATE به منظور شبیه‌سازی استفاده شد. $^{170}\text{Tm-EDTMP}$ در بخش استخوان فانتوم توزیع و دز جذبی به ازای واپاشی در بخش‌های مختلف فانتوم محاسبه شد. برای مقایسه و اعتبارسنجی نتایج، شبیه‌سازی‌ها با شرایط مشابه برای $^{89}\text{Sr-Cl}_2$ نیز صورت پذیرفت. سپس دز جذبی به ازای اکتیویته‌ی تزریقی رادیوداروها در استخوان و مغز استخوان با استفاده از روش MIRD محاسبه و با یکدیگر مقایسه گردید. **یافته‌ها:** دز جذبی به ازای اکتیویته‌ی تزریقی $^{170}\text{Tm-EDTMP}$ در استخوان ۵/۵۲ برابر بیشتر از $^{89}\text{Sr-Cl}_2$ بود، در حالیکه دز جذبی مغز استخوان توسط $^{170}\text{Tm-EDTMP}$ ۲/۱۱ برابر بیشتر از $^{89}\text{Sr-Cl}_2$ بود.

بحث و نتیجه‌گیری: باتوجه به نتایج به دست آمده در این پژوهش، $^{170}\text{Tm-EDTMP}$ یک رادیوداروی مناسب برای استفاده در درمان تسکینی بیماران مبتلا به متاستاز استخوانی است. با این حال نیاز به انجام مطالعات بالینی در بیماران به منظور بررسی بیشتر وجود دارد.

واژه‌های کلیدی: تولیوم- ^{170}Tm ؛ درمان تسکینی؛ روش مونت کارلو؛ دز جذبی.

*آدرس مکاتبه: تهران، دانشگاه تربیت مدرس، گروه فیزیک پزشکی.

پست الکترونیک: saman.dalvand@modares.ac.ir

مقدمه

تومورهای ایجاد شده در قسمت‌های مختلف بدن بیمار به دلیل یک سری فرآیندهای پاتوفیزیولوژیک پیچیده، می‌توانند باعث ایجاد شدن متاستاز استخوانی در بیماران مبتلا به سرطان شوند (۱). وجود این متاستازها باعث عارضه‌های زیادی در بیمار می‌شود که یکی از عوارض رایج، درد شدید در بیماران می‌باشد (۲، ۳). در سال‌های اخیر، استفاده از رادیوداروها (رادیونوکلوئیدهای متصل به حامل) در بیماران مبتلا به متاستاز استخوانی به منظور تسکین درد بیماران، به عنوان یک مدالیته‌ی درمانی رایج پذیرفته شده و تحقیقات زیادی در این زمینه در حال انجام است (۴-۸). استرانسیوم- ^{89}Sr یک رادیونوکلوئید ساطع‌کننده‌ی بتای خالص با نیمه‌عمر فیزیکی $50/5$ روز است که ذرات بتا با متوسط انرژی $0/585$ مگاالکترون‌ولت از خود گسیل می‌کند. چندین دهه است که رادیوداروی استرانسیوم- ^{89}Sr دی کلراید (Strontium-89-dichloride) یا $^{89}\text{Sr-Cl}_2$ به عنوان یک رادیوداروی بتازا با نیمه‌عمر بالا برای تسکین درد بیماران مبتلا به متاستاز استخوانی مورد تایید سازمان غذا و داروی آمریکا (US Food And Drug Administration یا FDA) قرار گرفته است (۹). اما این رادیودارو به دلیل تابش ذرات بتای پرانرژی که باعث افزایش دز بافت سالم اطراف تومور می‌شود و نیز دشوار بودن تولید این نوع رادیودارو، از منظر دزیمتری و بالینی یک رادیوداروی کاملاً ایده‌آل برای استفاده به منظور تسکین درد بیماران مبتلا به متاستاز استخوانی به شمار نمی‌رود.

از طرفی با توجه به مشخصات فیزیکی رادیونوکلوئید تولیوم- ^{170}Tm (نیمه‌عمر فیزیکی $128/4$ روز و تابش ذرات بتا با متوسط انرژی $0/317$ مگاالکترون‌ولت)، این رادیونوکلوئید ویژگی‌های دزیمتریک مناسب‌تری نسبت به استرانسیوم- ^{89}Sr دارد. به علاوه، این رادیونوکلوئید پرتوهای گاما با انرژی متوسط 84 کیلوالکترون‌ولت از خود گسیل

می‌کند که برای مقاصد تصویربرداری مناسب است. بنابراین یک رادیوداروی حامل تولیوم- ^{170}Tm می‌تواند مزایای قابل توجهی نسبت به رادیوداروی $^{89}\text{Sr-Cl}_2$ داشته باشد.

در پرتودرمانی هدفمند، مغز استخوان به عنوان یکی از حساس‌ترین بافت‌های بدن محسوب می‌شود، به گونه‌ای که دز جذبی مغز استخوان بیماران به عنوان یک عامل محدودکننده‌ی درمان در نظر گرفته می‌شود (۱۰). قبل از استفاده از یک رادیودارو در بالین، نیاز به بررسی توزیع بیولوژیکی و نیز دزیمتری رادیودارو در اندام‌های بدن بیماران به منظور ارزیابی ریسک‌های احتمالی وجود دارد. در این راستا، Tapas Das و همکاران، برای اولین بار رادیوداروی $^{170}\text{Tm-EDTMP}$ را تولید و دز جذبی آن را در ارگان‌های مختلف موش برآورد کرده‌اند (۱۱). با توجه به نتایج بدست آمده از این مطالعه، آن‌ها $^{170}\text{Tm-EDTMP}$ را به عنوان یک جایگزین مناسب برای $^{89}\text{Sr-Cl}_2$ پیشنهاد داده‌اند. در یک مطالعه‌ی دیگر، Shirmardi و همکاران، دز جذبی $^{170}\text{Tm-EDTMP}$ در اندام‌های مختلف بدن بیمار را بر اساس دیتاهای حیوانی (توزیع بیولوژیکی در موش) با استفاده از روش MIRD و کد مونت کارلوی MCNP4C محاسبه کرده‌اند (۱۲). در این مطالعه نیز $^{170}\text{Tm-EDTMP}$ به عنوان یک رادیوداروی مناسب برای استفاده در بیماران مبتلا به متاستاز استخوانی پیشنهاد شده است، با این حال در این مطالعه دز جذبی مغز استخوان بیماران محاسبه و گزارش نشده است.

از آنجایی که دز جذبی قسمت‌های مختلف استخوان در درمان با رادیوداروی $^{170}\text{Tm-EDTMP}$ در بیماران مبتلا به متاستاز استخوانی برآورد نشده است، بنابراین هدف از این پژوهش ارزیابی دزیمتری $^{170}\text{Tm-EDTMP}$ در استخوان بیماران مبتلا به متاستاز استخوانی و مقایسه‌ی آن با $^{89}\text{Sr-Cl}_2$ (به عنوان یک رادیوداروی مورد تایید FDA) با استفاده از شبیه‌سازی مونت کارلو بود.

مواد و روش‌ها

فانتوم استخوان

از یک مدل استخوان ران انسان بالغ برای شبیه‌سازی استفاده شد. هندسه‌ی مدل مورد استفاده، یک هندسه‌ی استوانه‌ای بود. مغز استخوان با شعاع $0/6$ سانتی‌متر، بخش کورتیکال استخوان از شعاع $0/6$ تا $1/3$ سانتیمتر و بافت عضلانی اطراف استخوان از شعاع $1/3$ تا 4 سانتیمتر در نظر گرفته شد (شکل ۱) (۱۳). ارتفاع استوانه نیز 46 سانتیمتر در نظر گرفته شد که برابر با میانگین طول استخوان ران یک فرد بالغ می‌باشد (۱۴).



شکل ۱. هندسه‌ی فانتوم استخوان ران انسان بالغ در نظر گرفته شده در مطالعه

شبیه‌سازی مونت کارلو

در این پژوهش از کد مونت کارلوی GATE برای شبیه‌سازی استفاده شد. این کد بر پایه کد GEANT4 برای مقاصد پزشکی هسته‌ای توسعه داده شده است (۱۵). از قابلیت‌های این کد میتوان به مواردی مانند در نظر گرفتن تمامی انواع برهمکنش‌های ذرات (از کم‌انرژی تا پرنانرژی) و الگوریتم قوی در ترابرد ذرات مختلف نام برد. در این کد امکان در نظر گرفتن تمام برخوردهای الکترومغناطیس برای فوتون و الکترون وجود دارد. برای شناساندن بافت‌ها به کد مونت کارلو، ترکیب اتمی بافت‌ها براساس ICRU 44 (International Commission on

(Radiation Units and Measurements) تعریف شد (۱۶).

به منظور تعریف طیف واپاشی رادیونوکلوئیدها از دیتاهای MIRD استفاده شد (۱۷). پس از توزیع ^{170}Tm -EDTMP در بخش کورتیکال استخوان، دز جذبی به ازای واپاشی در بخش‌های مختلف استخوان شامل مغز استخوان، بخش کورتیکال استخوان و بافت عضلانی اطراف استخوان محاسبه شد. تاریخچه شبیه‌سازی صد میلیون در نظر گرفته شد تا خطای آماری شبیه‌سازی کمتر از ۱ درصد باشد. به منظور مقایسه و اعتبارسنجی نتایج، شبیه‌سازی با شرایط مشابه برای ^{89}Sr -Cl₂ نیز انجام گرفت. سپس با هدف برآورد دز جذبی به ازای اکتیویته‌ی تزریقی رادیوداروهای حامل رادیونوکلوئیدهای در نظر گرفته شده در بیماران، نیمه عمر موثر و درصد جذب رادیوداروها با استفاده از مطالعات تجربی در نظر گرفته شد (۱۱، ۱۲، ۱۸، ۱۹). خصوصیات فیزیکی و بیولوژیکی رادیوداروها در جدول ۱ ارائه شده است. درصدهای جذب گزارش شده مقدار متوسط می‌باشد. به دلیل اینکه نتایجی از مطالعات انسانی برای ^{170}Tm -EDTMP گزارش نشده است و با توجه به توزیع بیولوژیک مشابه رادیوداروهای حامل EDTMP، بنابراین درصد جذب استخوان گزارش شده ^{153}Sm -EDTMP در بیماران برای ^{170}Tm -EDTMP نیز در نظر گرفته شد (۲۰، ۲۱).

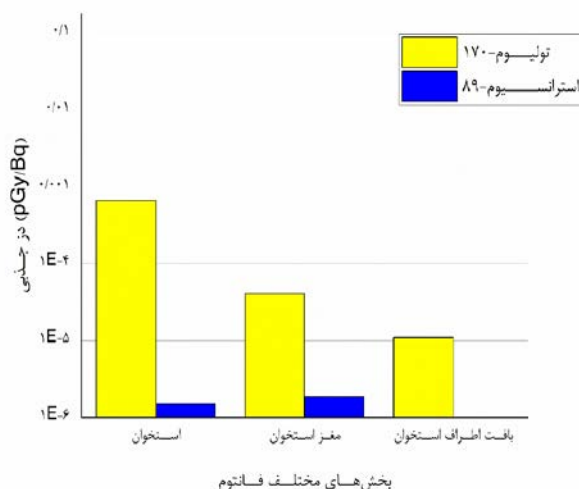
جدول ۱. خصوصیات فیزیکی و بیولوژیکی رادیوداروهای در

نظر گرفته شده در مطالعه

رادیودارو	مد واپاشی	نیمه عمر موثر در استخوان	درصد جذب در استخوان uptake	متوسط انرژی بتا MeV
^{170}Tm -EDTMP	بتا، گاما	۱۲۸/۴ روز	۵۲	۰/۳۱۷
^{89}Sr -Cl ₂	بتا	۱۰/۹ روز	۶۵	۰/۵۸۴

سپس بر اساس نتایج بدست آمده از شبیه‌سازی و با استفاده از روش MIRD دز جذبی رادیوداروها به ازای اکتیویته‌ی تزریقی در استخوان کورتیکال و مغز استخوان محاسبه شد.

یافته‌ها



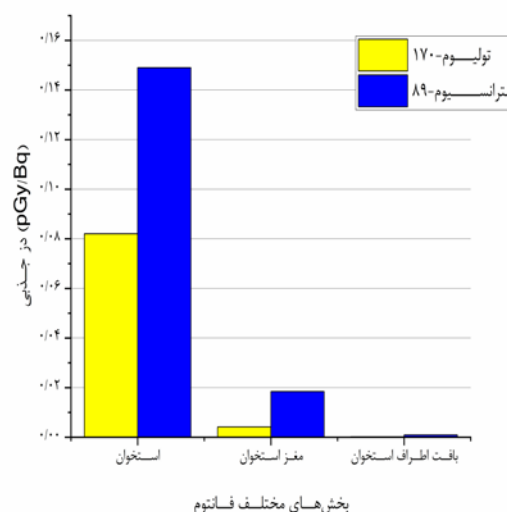
شکل ۳. دز جذبی حاصل از مجموع فوتون‌های گاما و ایکس به ازای واپاشی تولیوم- ^{170}Tm و استرانسیوم- ^{89}Sr در بخش‌های مختلف فانتوم

در جدول ۲ دز جذبی متوسط به ازای اکتیویته‌ی تزریقی رادیوداروهای $^{170}\text{Tm-EDTMP}$ و $^{89}\text{Sr-Cl}_2$ در مغز استخوان بیماران با استفاده از روش MIRD محاسبه و برای $^{89}\text{Sr-Cl}_2$ با نتایج تجربی در نظر گرفته شده در راهنمای انجمن پزشکی هسته‌ای اروپا (European Association of Nuclear Medicine) مقایسه شده است (۹).

با توجه به شکل ۲، دز جذبی ذرات بتا به ازای واپاشی رادیونوکلوئیدها برای استرانسیوم- ^{89}Sr در همه‌ی بافت‌ها (استخوان، مغز استخوان و بافت عضلانی اطراف استخوان) بیشتر از تولیوم- ^{170}Tm است. این نتیجه به این دلیل است که انرژی متوسط ذرات بتای استرانسیوم- ^{89}Sr نزدیک به ۲ برابر تولیوم- ^{170}Tm است و دز جذبی به ازای واپاشی این رادیونوکلوئید نیز تقریباً ۲ برابر تولیوم- ^{170}Tm می‌باشد. اما همانطور که شکل ۳ نشان می‌دهد، دز جذبی فوتون‌های ایکس و گاما به ازای واپاشی رادیونوکلوئیدها برای تولیوم- ^{170}Tm در همه‌ی بافت‌ها بسیار بیشتر از استرانسیوم- ^{89}Sr است. زیرا بهره‌ی واپاشی فوتون‌های ایکس و گامای استرانسیوم- ^{89}Sr بسیار کمتر از تولیوم- ^{170}Tm است. با

درمان سیستمیک با استفاده از رادیوداروها برای درمان تسکینی بیماران مبتلا به متاستازهای استخوانی مورد توجه محققین قرار گرفته است. درمان باید مزایای بالینی بیشتر از سمیت‌های بالقوه‌ی احتمالی داشته باشد و اطلاع از میزان منفعت و مخاطرات احتمالی برای درمان موثر ضروری است. در این راستا، دزیمتری داخلی نقش ویژه‌ای در بررسی اثرات احتمالی سمیت پرتو ایفا می‌کند. امروزه، شبیه‌سازی مونت کارلو به عنوان یک روش مناسب برای دزیمتری داخلی پذیرفته شده است. بنابراین مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی دزیمتری رادیوداروی $^{170}\text{Tm-EDTMP}$ در بیماران مبتلا به متاستاز استخوانی با استفاده از شبیه‌سازی مونت کارلو صورت پذیرفت.

شکل ۲ دز جذبی به ازای واپاشی ذرات بتای تولیوم- ^{170}Tm و استرانسیوم- ^{89}Sr در بخش‌های مختلف فانتوم را به تفکیک نشان می‌دهد. همچنین در شکل ۳ دز جذبی به ازای واپاشی حاصل از مجموع تابش‌های ایکس و گامای رادیونوکلوئیدها نمایش داده شده است.



شکل ۲. دز جذبی حاصل از ذرات بتا به ازای واپاشی تولیوم- ^{170}Tm و استرانسیوم- ^{89}Sr در بخش‌های مختلف فانتوم

ازای اکتیویته‌ی تزریقی در بیماران برای $^{170}\text{Tm-EDTMP}$ به ترتیب برابر با ۶۸۰ میلی‌گری بر مگابکرل و ۳۴/۴ میلی‌گری بر مگابکرل است که این اعداد به ترتیب ۵/۵۲ و ۲/۱۱ برابر $^{89}\text{Sr-Cl}_2$ است. این نتایج به این دلیل است که $^{170}\text{Tm-EDTMP}$ نیمه‌عمر موثر بسیار بیشتری از $^{89}\text{Sr-Cl}_2$ در استخوان دارد.

مقایسه‌ی شکل ۲ و ۳ میتوان پی برد که فوتون‌ها سهم ناچیزی از دز جذبی دارند و عمده‌ی سهم دز جذبی مربوط به ذرات بتای رادیونوکلوئیدها است. همچنین با توجه به شکل ۲ و ۳، بیشترین دز جذبی مربوط به بافت محل توزیع رادیودارو (استخوان) است. با توجه به نتایج ارائه شده در جدول ۲، دز جذبی استخوان و مغز استخوان به

جدول ۲. مقایسه‌ی دز جذبی استخوان و مغز استخوان به ازای اکتیویته‌ی تزریقی $^{170}\text{Tm-EDTMP}$ و $^{89}\text{Sr-Cl}_2$ در بیمار (mGy/MBq) با استفاده از شبیه‌سازی و دز جذبی مغز استخوان در نظر گرفته شده توسط انجمن پزشکی هسته‌ای اروپا برای $^{89}\text{Sr-Cl}_2$ با استفاده از

مطالعه‌ی تجربی

رادیودارو	نسبت دز جذبی مغز استخوان به استخوان	دز جذبی استخوان	دز جذبی مغز استخوان	دز جذبی مغز استخوان (تجربی)
$^{170}\text{Tm-EDTMP}$	۱۹/۷۶	۶۸۰	۳۴/۴	-
$^{89}\text{Sr-Cl}_2$	۷/۵۴	۱۲۳	۱۶/۳	۱۱

مطالعات تجربی دارد که به معنای اعتبار نتایج حاصل از شبیه‌سازی است.

Tapas Das و همکاران (۱۱)، دز جذبی استخوان و مغز استخوان $^{170}\text{Tm-EDTMP}$ در موش را به ترتیب ۴/۳ گری بر مگابکرل و ۰/۵ میکروگری بر مگابکرل گزارش کرده‌اند. با وجود تفاوت در مقدار عددی دزهای گزارش شده، نتایج آن‌ها با نتایج مطالعه‌ی حاضر سازگار است، زیرا آن‌ها نیز دز جذبی استخوان موش را بسیار بیشتر از دز جذبی مغز استخوان آن برآورد کرده‌اند.

محدودیت مطالعه‌ی حاضر این است که فانتوم مورد استفاده برای شبیه‌سازی، یک مدل ساده از استخوان ران است. همچنین درصد جذب رادیودارو در بیماران به صورت متوسط در نظر گرفته شده است. در حالیکه درصد جذب رادیودارو در استخوان بیماران مختلف می‌تواند متفاوت باشد. با وجود این محدودیت‌ها، نتایج مطالعه‌ی حاضر با استفاده از شبیه‌سازی مونت کارلو نشان‌دهنده‌ی پتانسیل بالقوه‌ی رادیوداروی $^{170}\text{Tm-EDTMP}$ برای استفاده در بیماران مبتلا به متاستاز استخوانی به منظور تسکین درد آن‌هاست. با این وجود نیاز به انجام مطالعات بالینی در بیماران برای بررسی بیشتر وجود دارد.

با توجه به جدول ۲، نسبت دز جذبی استخوان کورتیکال به مغز استخوان برای $^{170}\text{Tm-EDTMP}$ و $^{89}\text{Sr-Cl}_2$ به ترتیب ۱۹/۷۶ و ۷/۵۴ محاسبه شد.

همانطور که نتایج نشان می‌دهد، $^{170}\text{Tm-EDTMP}$ نسبت دز جذبی استخوان به مغز استخوان بسیار بیشتری از $^{89}\text{Sr-Cl}_2$ دارد و بدین جهت پرتوداروی مناسب‌تری است، زیرا هر چقدر دز جذبی استخوان بیشتر و دز جذبی مغز استخوان کمتر باشد مطلوب‌تر است. دلیلی که برای این نتیجه می‌توان در نظر گرفت این است که انرژی ذرات بتای $^{170}\text{Tm-EDTMP}$ بسیار کمتر از $^{89}\text{Sr-Cl}_2$ است، در نتیجه برد کم ذرات بتای $^{170}\text{Tm-EDTMP}$ باعث می‌شود که این رادیودارو دز جذبی متمرکزی در استخوان داشته باشد و دز جذبی بسیار کمتری در اندام بحرانی مغز استخوان واگذار شود. همچنین با توجه به نتایج دزیمتری $^{170}\text{Tm-EDTMP}$ نیاز به اکتیویته‌ی تجویزی بسیار کمتری از $^{89}\text{Sr-Cl}_2$ در بیماران دارد. با توجه به جدول ۲، دز جذبی مغز استخوان به دست آمده در این پژوهش برای $^{89}\text{Sr-Cl}_2$ تطابق قابل قبولی با دز جذبی در نظر گرفته شده در راهنمای انجمن پزشکی هسته‌ای اروپا با استفاده از

با توجه به نتایج دزیمتریک به دست آمده در این پژوهش، رادیوداروی $^{170}\text{Tm-EDTMP}$ می‌تواند به عنوان یک جایگزین مناسب برای رادیوداروی $^{89}\text{Sr-Cl}_2$ با هدف درمان تسکینی بیماران مبتلا به متاستازهای استخوانی در نظر گرفته شود.

تشکر و قدردانی

از دانشگاه تربیت مدرس به خاطر حمایت‌های آنها در انجام این پژوهش تشکر و قدردانی می‌شود. لازم به ذکر است که این مطالعه از نوع شبیه‌سازی بوده و با توجه به اینکه فاقد هرگونه نمونه انسانی و یا حیوانی است، بنابراین بدون نیاز به کد اخلاق انجام شده است.

References

1. Azevedo AS, Follain G, Patthabhiraman S, Harlepp S, Goetz JG. Metastasis of circulating tumor cells: favorable soil or suitable biomechanics, or both? *Cell adhesion & migration*. 2015;9(5):345-56.
2. Tsuzuki S, Park SH, Eber MR, Peters CM, Shiozawa Y. Skeletal complications in cancer patients with bone metastases. *International Journal of Urology*. 2016;23(10):825-32.
3. Smith HS, Mohsin I. Painful boney metastases. *The Korean journal of pain*. 2013;26(3):223.
4. Dennis K, Vassiliou V, Balboni T, Chow E. Management of bone metastases: recent advances and current status. *Journal of Radiation Oncology*. 2012;1(3):201-10.
5. Ghahramani-Asl R, Razghandi F, Sadoughi H-R. Dosimetric evaluation of several candidate radionuclides used in radionuclide therapy of bone metastases in an upper leg model. *Radiation Physics and Chemistry*. 2020;176:109082.
6. Pinto GM, Bonifacio DA, de Sá LV, Lima LFC, Vieira IF, Lopes RT. A cell-based dosimetry model for radium-223 dichloride therapy using bone micro-CT images and GATE simulations. *Physics in Medicine & Biology*. 2020;65(4):045010.
7. Sharma S, Singh B, Koul A, Mittal BR. Comparative therapeutic efficacy of ^{153}Sm -EDTMP and ^{177}Lu -EDTMP for bone pain palliation in patients with skeletal metastases: patients' pain score analysis and personalized dosimetry. *Frontiers in medicine*. 2017;4:46.
8. Liberal FDG, Tavares AAS, Tavares JMR. Palliative treatment of metastatic bone pain with radiopharmaceuticals: A perspective beyond Strontium-89 and Samarium-153. *Applied Radiation and Isotopes*. 2016;110:87-99.
9. 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. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2018;45(5):846-59.
10. Hindorf C, Glatting G, Chiesa C, Lindén O, Flux G. EANM Dosimetry Committee guidelines for bone marrow and whole-body dosimetry. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2010;37(6):1238-50.
11. Das T, Chakraborty S, Sarma HD, Tandon P, Banerjee S, Venkatesh M, et al. ^{170}Tm -EDTMP: a potential cost-effective alternative to $^{89}\text{SrCl}_2$ for bone pain palliation. *Nuclear medicine and biology*. 2009;36(5):561-8.
12. Shirmardi S, Saniei E, Das T, Noorvand M, Erfani M, Bagheri R. Internal dosimetry studies of ^{170}Tm -EDTMP complex, as a bone pain palliation agent, in human tissues based on animal data. *Applied Radiation and Isotopes*. 2020;166:109396.
13. Ranjbar H, Ghannadi-Maragheh M, Bahrani-Samani A, Beiki D. Dosimetric evaluation of ^{153}Sm -EDTMP, ^{177}Lu -EDTMP and ^{166}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.
14. Zheng L, Luo J, Yang BC, Chen JY, Zhang XD, editors. 3D finite element analysis of bone stress around distally osteointegrated implant for artificial limb attachment. *Key Engineering Materials*; 2005: Trans Tech Publ.
 15. Agostinelli S, Allison J, Amako Ka, Apostolakis J, Araujo H, Arce P, et al. GEANT4-a simulation toolkit. *Nuclear instruments and methods in physics research section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*. 2003;506(3):250-303.
 16. ICRU I. Tissue substitutes in radiation dosimetry and measurement. *International Commission on Radiation Units and Measurements*. 1989.
 17. Eckerman KF, Endo A. MIRD: radionuclide data and decay schemes: *Snm*; 2007.
 18. Breen SL, Powe J, Porter A. Dose estimation in strontium-89 radiotherapy of metastatic prostatic carcinoma. *Journal of nuclear medicine: official publication, Society of Nuclear Medicine*. 1992;33(7):1316-23.
 19. Blake GM, Zivanovic MA, Blaquiére RM, Fine DR, McEwan AJ, Ackery DM. Strontium-89 therapy: measurement of absorbed dose to skeletal metastases. *Journal of nuclear medicine*. 1988;29(4):549-57.
 20. Bruland ØS, Skretting A, Solheim ØP, Aas M. Targeted radiotherapy of osteosarcoma using 153Sm-EDTMP: a new promising approach. *Acta Oncologica*. 1996;35(3):381-4.
 21. Mattsson S, Johansson L, Svegborn SL, Liniecki J, Noßke D, Riklund K, et al. ICRP Publication 128: Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals: a compendium of current information related to frequently used substances. *Ann ICRP*. 2015;44(2 suppl):7-321.

Dosimetric Evaluation of ^{170}Tm -EDTMP for Palliative Therapy of Bone Metastases Using Monte Carlo Simulation

***Dalvand S*^{1*}, *Malekzadeh E*², *Zamani H*³, *Elmtalab S*⁴**

1. Master of Medical Physics, Department of Medical Physics, School of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran, saman.dalvand@modares.ac.ir

2. Ph. D. candidate in Medical Physics, Department of Medical Physics, School of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

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

4. Master of Medical Physics, Department of Medical Physics, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Yazd, Iran

Abstract

Background: ^{170}Tm -EDTMP has been proposed as a radiopharmaceutical with desirable properties and an alternative to $^{89}\text{Sr-Cl}_2$ for the palliative treatment of patients with bone metastasis. This study aimed to calculate the absorbed dose of ^{170}Tm -EDTMP in the bone of patients with bone metastasis.

Materials and Methods: In this study, an adult human femur phantom and the GATE Monte Carlo toolkit were used for simulation. ^{170}Tm -EDTMP was distributed in the bone compartment, and the absorbed dose per disintegration was calculated in the different phantom compartment. In order to comparison and validation of results, simulations with similar conditions were performed for $^{89}\text{Sr-Cl}_2$. Then, the absorbed dose per administered activity of radiopharmaceuticals in the bone and bone marrow was calculated using the MIRD method and compared with each other.

Results: The bone absorbed dose per administered activity for ^{170}Tm -EDTMP was 5.52 times higher than $^{89}\text{Sr-Cl}_2$, while the bone marrow absorbed dose by ^{170}Tm -EDTMP was 2.11 times higher than $^{89}\text{Sr-Cl}_2$.

Conclusion: According to the results obtained in this study, ^{170}Tm -EDTMP is a suitable radiopharmaceutical for use in the palliative treatment of patients with bone metastases. However, in order to further investigation, there is a need for clinical trial in the patients.

Keywords: Thulium-170; Palliative therapy; Monte Carlo method; Absorbed dose

***Citation:** Dalvand S, Malekzadeh M, Zamani H, Elmtalab S. Dosimetric Evaluation of ^{170}Tm -EDTMP for Palliative Therapy of Bone Metastases Using Monte Carlo Simulation. *Yafte*. 2021; 23(1):211-219.