

Ю.В. Лысак¹, М.О. Гончаров², Б.Я. Наркевич^{2,3}, С.В. Ширяев²

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА МОНТЕ-КАРЛО ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ ТОЧНОСТИ ДОЗИМЕТРИЧЕСКОГО ПЛАНИРОВАНИЯ РАДИОНУКЛИДНОЙ ТЕРАПИИ

1. Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», Москва; 2. ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н.Блохина» Минздрава России, Москва; 3. Институт медицинской физики и инженерии, Москва. E-mail: narvik@yandex.ru

Ю.В. Лысак – аспирант МИФИ; М.О. Гончаров – врач-радиолог лаборатории радиоизотопной диагностики РОНЦ им. Н.Н.Блохина; Б.Я. Наркевич – вед.н.с. лаборатории радиоизотопной диагностики РОНЦ им. Н.Н.Блохина, д.т.н., профессор; С.В. Ширяев – зав. лабораторией радиоизотопной диагностики РОНЦ им. Н.Н.Блохина, д.м.н., профессор

Реферат

Цель: Разработка и клиническая апробация методики дозиметрического планирования радионуклидной терапии на основе Монте-Карло моделирования процесса переноса излучения.

Материал и методы: Предложена методика определения в абсолютных единицах активности радиофармпрепарата, накопленного в опухолевом очаге. Методика основана на сцинтиграфии шприца с содержащейся в нем диагностической активностью радиофармпрепарата, двухпроекционной сцинтиграфии пациента после инъекции этого радиофармпрепарата и определении накопления радиофармпрепарата при введении рассчитанной методом Монте-Карло поправки на поглощение и рассеяние излучения в теле пациента и в коллиматоре гамма-камеры. Была использована программа MCNP Монте-Карло моделирования. Методика была апробирована при исследовании с инъекцией 30 МБк ¹²³I-MIBG ребенку с нейробластомой.

Результаты: Уровень накопления радиофармпрепарата в опухоли надпочечника составил 0,78 МБк, т.е. 2,6 % от введенной активности. Это соответствует литературным данным (в среднем около 2,4 %) для сцинтиграфических исследований детей с нейробластомами. При использовании известной методики расчета по аналитической формуле без введения поправки на поглощение и рассеяние излучения был получен результат 1,02 МБк, т.е. завышение составило 31 %.

Выводы: Введение рассчитанной методом Монте-Карло поправки на поглощение и рассеяние излучения при проведении сцинтиграфии пациента позволяет повысить точность дозиметрического планирования радионуклидной терапии.

Ключевые слова: радионуклидная терапия, дозиметрическое планирование, опухолевые очаги, накопление радиофармпрепарата, определение активности, метод Монте-Карло

Поступила: 13.10.2016. Принята к публикации: 29.12.2016

Введение

Потребность в оценке ожидаемого терапевтического эффекта контроля над опухолью при дозиметрическом планировании радионуклидной терапии (РНТ) диктует необходимость повышения точности определения поглощенных доз в опухолевых очагах. Однако применение в РНТ источников внутреннего облучения в виде терапевтических радиофармпрепаратов (РФП) накладывает особый отпечаток на методики осуществления дозиметрического контроля поглощенных доз. Кроме того, значительная вариабельность показателей накопления РФП в патологических очагах и в нормальных тканях организма пациента, связанная с индивидуальными особенностями кинетики и динамики РФП, является неоспоримым доказательством необходимости проведения как индивидуального дозиметрического планирования процедуры РНТ, так и контроля очаговых доз после проведения курса РНТ. Обе эти задачи требуют обязательного определения абсолютной величины накопленной активности РФП в патологических очагах [1, 2].

Хотя влияние на биологические эффекты в тканях оказывает множество факторов, к которым, в частности, относится мощность поглощенной дозы, отсутствие гомогенности накопления РФП в тканях, наличие предшествующего химиотерапевтического и лучевого лечения и т.д., остается очевидной необходимостью достижения достаточной точности каждого шага при оценке накопленной активности РФП с последующим расчетом поглощенной дозы. В отличие от лучевой терапии закрытыми источниками излучения, вследствие значительной вариабельности биокинетических механизмов накопления, распределения и выведения РФП из организма, определение значения поглощенной дозы в области интереса по порядку величины при РНТ является достаточно хорошим ре-

зультатом, а оценка с погрешностью до десятков процентов – максимально достижимым результатом на современном этапе развития РНТ [3].

Величина поглощенной дозы в области интереса напрямую зависит от значения активности РФП, накопленного в очаге. Выбор методики ее измерения зависит от различных обстоятельств, однако получение планарных изображений патологического участка с опухолевым очагом 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» для процедуры дозиметрического планирования в отделениях радионуклидной терапии.

Необходимо отметить, что для достижения требуемого уровня точности оценки активности по полученным сцинтиграфическим изображениям должен быть принят во внимание целый ряд факторов. В частности, необходимо внесение поправки на поглощение и рассеяние излучения в теле пациента и элементах системы гамма-камеры, на зависимость функции отклика детектора от расстояния до патологического очага, а также на эффект прохождения фотонов через стенки септы коллиматора [4].

Точность оконтуривания области интереса зависит от пространственного разрешения планарных изображений, которое, в свою очередь, зависит от характеристик сцинтиллятора и конфигурации коллиматора гамма-камеры. Параметры конструкции коллиматора также играют важную роль в определении геометрической чувствительности системы. Наиболее часто в

клинической практике используются плоскопараллельные коллиматоры, обеспечивающие наименьшее геометрическое искажение получаемой информации по сравнению с другими типами коллиматоров (конвергентными, дивергентными и пинхольными) и демонстрирующие относительную независимость чувствительности системы получения изображения от расстояния источник – коллиматор. Благодаря этому определение калибровочного фактора становится достаточно простой процедурой для выбранной конфигурации коллиматора.

Однако при измерении накопленной активности РФП в теле пациента нельзя оставлять без внимания процессы поглощения и рассеяния излучения на пути источник – коллиматор, поэтому значение калибровочного фактора (обозначим его через K) становится индивидуальной для каждого пациента величиной, а внесение указанной поправки – 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 [3]. Подобная методика обеспечивает достаточную точность оценки измерений для геометрически хорошо разделенных источников активности при незначительном уровне накопления РФП в окружающих тканях. Основным преимуществом данного метода является отсутствие необходимости получения информации о глубине залегания области интереса в организме пациента, что значительно облегчает процедуру получения искомым 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, соответственно описываются формулами:

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

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

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

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

$$A = \frac{C_0}{K} = \frac{\sqrt{C_A \cdot C_P}}{K \cdot e^{-\mu \frac{L}{2}}}, \quad (4)$$

где K – калибровочный фактор.

Используемый в данной методике коэффициент поглощения μ является взвешенной суммой коэффициентов поглощения всех тканей организма вдоль направления проекции изображения. Измерение этой величины предполагает использование отдельного источника внешнего излучения, расположенного по противоположную сторону от тела пациента, и гамма-камеры, с помощью которой формируются планарные изображения с наличием пациента между источником излучения и камерой и без него.

Здесь необходимо отметить, что оценка величины накопленной активности A в очаге на основании выражения (4) применима только для случаев, когда область накопления РФП может быть аппроксимирована точечным источником излучения, в противном же случае для протяженного источника должна применяться следующая формула, в которой принята во внимание толщина патологического очага [5]:

$$A = \frac{C_0}{K} = \frac{\sqrt{C_A \cdot C_P}}{K \cdot e^{-\mu \frac{l}{2}} \cdot \frac{\sinh(\mu \cdot l/2)}{\mu \cdot l/2}}, \quad (5)$$

где l – толщина тканей очага в теле пациента.

Дальнейшее уточнение расчетов накопленной в области интереса активности РФП при помощи данного 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 возникновению погрешностей в определении величины накопленной активности, связанных с некоторыми факторами:

- значительному упрощению математического описания процесса переноса излучения на пути источник – детектор, которое может привести к недооценке или завышению факторов поглощения и рассеяния излучения;
- 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 от прохождения фотонов через стенки септы коллиматора в пределах выбранного энергетического окна.

Кроме того, применение данной методики предполагает проведение дополнительных дозиметрических измерений, требуемых для корректной оценки факторов поглощения и рассеяния, а также обуславливает 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 [6].

Одним из универсальных программных кодов для решения подобных задач является MCNP-4C2, который позволяет производить расчет методом Монте-Карло переноса излучения широкого спектра энергий для различного вида геометрий облучения и взаимодействующих частиц (нейтроны, фотоны и электроны). В программе MCNP содержится обширная библиотека сечений взаимодействия всех указанных излучений с веществом.

Пользователи этого программного обеспечения подготавливают так называемый «входной файл» (input file), содержащий всю необходимую информацию для осуществления расчетов. Файл включает в себя:

- описание источника – тип ионизирующего излучения, энергетический спектр, геометрию источника и т.д.;
- описание мишени – материальный состав, геометрию, расположение относительно источника излучения и т.д.;
- характеристику поглощающих и рассеивающих свойств среды, находящейся между источником и мишенью;
- тип получаемой в ходе расчета оценки (например, ток частиц через выбранную поверхность, флюенс частиц, переданная энергия и др.);
- методы уменьшения погрешностей оценки и увеличения эффективности расчета.

Расчет дозы в органе предполагает наличие во входном файле программы точного описания геометрии расположения органа и информации о химическом составе тканей организма. Подобный набор данных представляет собой цифровой фантом тела человека – математическое описание тела человека, содержащее всю необходимую информацию о нем. Антропоморфные модели тела человека применяются для расчета доз внутреннего облучения в течение последних 30 лет, на протяжении которых описание отдельных структур организма претерпело изменения на пути к наиболее реалистичному представлению.

Современные аналитические модели тела человека были представлены в публикациях Национальной лаборатории Окриджа (ORNL, США) [6, 7], в которых описания всех органов тела человека представлены в виде аналитических уравнений для различных трехмерных геометрических тел.

ORNL-фантом состоит из трех частей: 1) туловище и руки, представленные эллиптическими цилиндрами; 2) ноги и ступни в виде двух усеченных круговых конусов; 3) голова и шея – круговой цилиндр, на котором расположен еще один эллиптический цилиндр, наполовину покрывающий расположенный в нем эллипсоид. Два эллипсоидами представлены женские молочные железы, находящиеся в непосредственном контакте с туловищем (фантом тела женщины). Кроме того, описание фантома содержит необходимую для расчета поглощенных доз информацию о химическом составе и плотностях тканей различных органов, представленную для трех типов тканей – легочной, мышечной и костной.

ORNL-фантом имеет 7 модификаций. Это фантомы: взрослого мужчины, взрослой женщины, ребенка

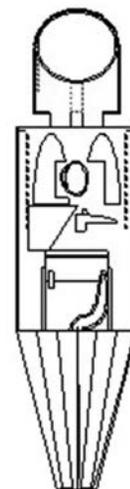


Рис. 1. ORNL-фантом новорожденного ребенка

15 лет, ребенка 10 лет, ребенка 5 лет, ребенка 1 года и новорожденного (рис.1). Все фантомы представлены гермафродитами за исключением фантомов взрослых мужчины и женщины. Фантом ребенка 15 лет имеет дополнительные частями эллипсоидов, находящихся в непосредственном контакте с туловищем и представляющих собой молочные железы [7].

Современные фантомы смоделированы на основании рекомендаций из Публикации 89 МКРЗ [8], содержащих детальную информацию о различных анатомических и физиологических характеристиках тела референсного человека в зависимости от его возраста и пола. Необходимые для дозиметрических задач числовые параметры организма человека представлены в виде таблиц, содержащих полную информацию о массах органов, их объемах, а также об изменении этих величин в процессе роста ребенка и их зависимости от пола индивида. Кроме того, необходимой информацией для расчетов дозиметрических задач методом Монте-Карло является элементный состав тканей организма, представленный в публикации комбинацией 13 элементов: Ca, C, Cl, H, I, Fe, Mg, N, O, K, Na, S и P. Основанием для формирования эталонных значений, содержащихся в публикации, стали данные об анатомических и физиологических особенностях западных европейцев и североамериканцев, как наиболее тщательно изученной группы населения.

Цель данной работы – клиническая апробация методики оценки накопленной активности РФП в области интереса на основе сцинтиграфических данных конкретного пациента и расчета переноса излучения методом Монте-Карло, а также сравнение результатов расчета с доступными литературными данными.

Материал и методы

Клинический случай: Пациентка К., 2015 г.р., возраст 3 месяца, поступила в РОНЦ им. Н.Н.Блохина в январе 2016 г. Была направлена для проведения радиоизотопного диагностического исследования в связи с подтвердившимся после УЗИ брюшной полости

наличием объемного образования в забрюшинном пространстве справа. 28 января 2016 г. ребенку было внутривенно введено 30 МБк ¹²³I-MIBG. Спустя сутки было произведено скintiграфическое исследование всего тела пациентки на ОФЭКТ/КТ-сканере Symbia T2 (Siemens) в стандартном режиме измерений.

Для оценки величины накопленной активности РФП в области определяемого опухолевого очага был проведен ряд процедур, требуемых в рамках ранее предложенной авторами методики [9]:

1. На гамма-камере было получено скintiграфическое изображение шприца с известной величиной активности РФП в нем $A_0 = 30$ МБк, содержимое которого впоследствии было введено пациентке К. Расстояние источник – коллиматор определялось конструкцией гамма-камеры и составляло 3 см. Путем оконтуривания области интереса на полученном планарном изображении была произведена оценка скорости счета импульсов детектора N_0 в выделенной зоне изображения шприца.
2. Спустя сутки после внутривенного введения в организм препарата активностью A_0 было проведено скintiграфическое исследование всего тела пациентки К., и по полученным изображениям были оценены скорость счета импульсов детектора N_{tum} в зоне расположения опухолевого очага и величина тканевого фона N_{bg} в окружающих тканях.
3. Оценивалась величина накопленной активности в патологическом очаге по следующей формуле:

$$A = A_0 \frac{N_{tum} - N_{bg}}{N_0} \cdot \frac{1}{p}, \quad (6)$$

где p – соответствующий коэффициент, рассчитанный методом Монте-Карло для данного клинического случая с учетом геометрических размеров тела пациентки и схемы получения скintiграфических изображений, идентичной условиям измерения активности в шприце и активности в организме пациентки.

Данный коэффициент включает в себя 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 с энергией 159 кэВ через стенки септы коллиматора.

Наличие информации о величине накопленной в патологическом очаге активности РФП как процента от введенной активности дает возможность при помощи программы MCNP рассчитывать имеющее клиническую ценность значение поглощенной дозы в опухолевом очаге при помощи одного из имеющихся функционалов программы, позволяющего оценивать поглощенную дозу в очаге любой формы.

Для расчета данного коэффициента в программе MCNP были сформированы:

- Цифровой фантом тела новорожденного [7], параметры которого соответствуют размерам тела пациентки К. с расположенным на глубине 5 см патологическим очагом размерами 4,8×4,6×4,6 см. Соответствие размеров фантома и тела пациентки было установлено по результатам рентгеновской КТ

всего тела. Большое значение для сокращения продолжительности расчетов имеет адекватный выбор системы координат фантома. Начало системы координат было помещено в центр нижней плоскости туловища, ось z направлена вертикально вверх, ось y – горизонтально в направлении спины фантома, ось x – горизонтально слева направо. Внешние контуры органов были представлены в виде плоскостей, сфер, цилиндров, конусов, эллипсоидов, эллиптических цилиндров, торов и комбинаций этих геометрических тел, полученных в результате применения операторов Булевой алгебры. Все уравнения и неравенства, описывающие органы и поверхности фантома, вместе с соответствующей информацией об элементном составе, объемах и массах, были помещены во входной файл программы MCNP.

- Система получения скintiграфического изображения, включающая гамма-камеру, детектор которой содержит кристалл NaI(Tl) и плоскопараллельный коллиматор, стенки отверстий гексагональной формы которого выполнены из вольфрама, а количество отверстий, их протяженность и поперечные геометрические характеристики были выбраны в соответствии с видом и энергетическим распределением излучения ¹²³I. Параметры коллиматоров гамма-камеры, использованные для моделирования задачи в программе MCNP, представлены в табл. 1.

Таблица 1

Параметры коллиматора, использованного в данном исследовании

Форма отверстия	Гексагональная
Количество отверстий (×1000)	14
Длина отверстия, мм	40,64
Толщина перегородки, мм	1,14
Диаметр отверстия, мм	2,94

Для расчета поправки p , входящей в формулу (6), было сделано предположение, что как шприц, так и модель опухолевого очага в фантоме содержат одну и ту же активность A_0 . Тогда искомая величина p , включающая в себя поправки на поглощение и рассеяние излучения на всем пути источник – детектор в моделируемом эксперименте, определяется из соотношения:

$$p = \frac{N_{amp}^{MC}}{N_{tum}^{MC}}. \quad (7)$$

В данном случае N_{amp}^{MC} – скорость счета импульсов гамма-камеры при моделировании методом Монте-Карло процесса получения планарных изображений шприца с активностью A_0 ; N_{tum}^{MC} – скорость счета импульсов при моделируемом методом Монте-Карло скintiграфическом исследовании фантома человека с соответствующей величиной патологического очага и его глубиной залегания.

Моделирование процессов переноса излучения используемого в терапевтических целях радионуклида на пути патологический очаг – детектор при помощи метода Монте-Карло в программе MCNP позволяет учитывать в расчетах результаты всех физических взаимодействий, происходящих во всех элементах системы получения скintiграфических изображений: фотоэффекта, комптон-эффекта, когерентного рассе-

яния, а также процессов, связанных с образованием вторичных электронов [10]. Пороговое значение энергии отсечки для фотонов и электронов в данной задаче составило 5 кэВ. Энергетическое окно гамма-камеры было выбрано на уровне 20 % отклонения от наиболее вероятной энергии спектра ^{123}I ($E_0=159$ кэВ) и соответствовало настройкам гамма-камеры при проведении исследования. Продолжительность расчетов составила 20 мин на стандартном 2-ядерном ноутбуке.

Результаты и обсуждение

Расчет поправочного коэффициента p по описанной выше методике был проведен на основе сцинтиграфических данных пациентки К., представленных на рис. 2. На планарном изображении отчетливо визуализируется очаг патологического накопления РФП ^{123}I -MIBG в области опухоли правого надпочечника.

Результаты сцинтиграфии с ^{123}I -MIBG свидетельствуют о наличии специфической ткани нейрогенной природы в указанном отделе – нейробластомы правого надпочечника – размерами 4,8×4,6×4,6 см. Хотя данной пациентке радионуклидная терапия, например с ^{131}I -MIBG, клинически не показана, полученные сцинтиграфические изображения вполне могут быть использованы для дозиметрического планирования РНТ на основе определения накопленной в опухолевом очаге активности ^{123}I -MIBG в абсолютных единицах.

В структуре детской онкологической заболеваемости нейробластома занимает четвертое место после лимфопролиферативных заболеваний и опухолей центральной нервной системы. Можно утверждать, что нейробластома есть самая часто встречающаяся экстракраниальная солидная опухоль у детей. Для определения постановки диагноза и стадирования заболевания у таких пациентов, корректного назначения терапии и прогнозирования результатов лечения при-

меняются несколько методов диагностики. Анатомо-топографические методы визуализации, такие как ультразвуковые исследования, рентгеновская компьютерная и магнитно-резонансная томография, наиболее полезны для оценки размеров и массы первичной опухоли, определения вовлеченности близлежащих лимфоузлов, распространенности заболевания, а также наличия отдаленного метастазирования. Такие функциональные (физиологические) методы исследования, как радиоизотопная визуализация, позволяют осуществлять дифференциальную диагностику и стадирование опухоли, оценивать распространенность процесса и эффективность применяемого метода лечения. Планарная сцинтиграфия всего тела пациента с использованием ^{123}I -метайодбензилгуанидина (^{123}I -MIBG) прочно закрепила за собой место эффективного диагностического метода (инструмента) в ежедневной клинической практике при постановке диагноза нейробластомы, осуществлении контроля над новообразованием и ответа опухоли на проводимую терапию [11–15]. Результаты радионуклидных диагностических исследований с применением ^{123}I -MIBG, проводимых до начала лечения, во время и после его окончания, коррелируют с показателями общей и безрецидивной выживаемости, что доказывает высокую диагностическую точность данного метода визуализации [15].

Геометрия моделируемого в программе эксперимента совпадает с условиями получения планарных сцинтиграфических изображений на гамма-камере. На рис. 3 представлена созданная в программе MCNP 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 были получены при расположении детектора сверху и снизу.

Положение гамма-камеры при измерениях скорости счета импульсов детектора при проведении диагностической процедуры соответствует реальной клинической ситуации, при которой расстояние между поверхностью тела пациента и коллиматором системы получения изображения является фиксированным и равным 3 см. Рис. 4 демонстрирует модель сцинтиграфического исследования фантома пациента с введенным в организм РФП.

На основе данных сцинтиграфии пациентки К. и рассчитанной методом Монте-Карло поправки, характеризующей поглощение и рассеяние излучения в теле пациентки и элементах конструкции гамма-камеры, была проведена оценка накопленной в опухолевом очаге величины активности РФП. Она составила 0,78 МБк, т.е. 2,6 % от введенного в организм пациентки РФП активностью 30 МБк.

Оценка накопленной активности РФП по формуле (5), применение которой основано на получении двух сопряженных взаимно-противоположных планарных изображениях с соответствующими аппроксимациями геометрических размеров опухоли и пациента, составила 1,02 МБк, т.е. 3,4 % от величины активности введенного РФП. В формуле (5) взвешенный коэффи-

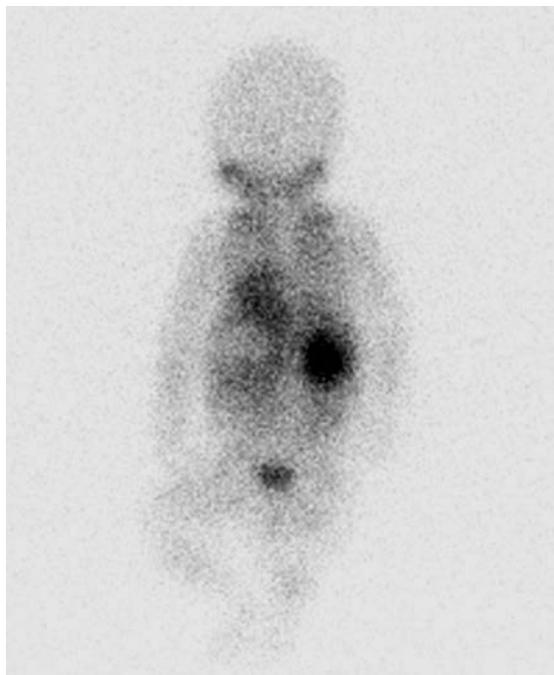


Рис. 2. Планарное сцинтиграфическое изображение в задне-передней проекции тела пациентки К.

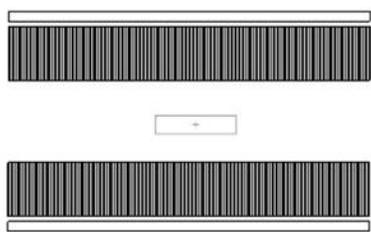


Рис. 3. Схема определения скорости счета на гамма-камере при измерении шприца с активностью A_0

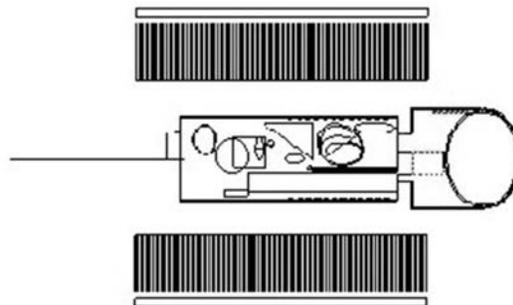


Рис. 4. Схема определения скорости счета на гамма-камере при скитиграфическом исследовании патологического очага, расположенного в фантоме тела пациента и содержащего активность A_0

коэффициент поглощения излучения μ тканями организма пациентки был аппроксимирован коэффициентом поглощения воды, поскольку его измерение с внешним источником излучения не проводилось с целью минимизации лучевой нагрузки на пациента. Как можно видеть, полученная оценка активности в опухоли завышена на 31 % по сравнению с оценкой, полученной с использованием Монте-Карло-моделирования.

Согласно литературным данным [16], типичный уровень специфического накопления РФП в зоне патологического очага ^{123}I -MIBG при проведении исследования пациентов с нейробластомами составляет примерно 2,2 % от величины введенной в организм активности. Таким образом, предложенная в работе методика оценки накопленной в очаге величины активности РФП дает более точные результаты по сравнению с наиболее широко применяемым для этой задачи подходом и показывает максимально приближенные к имеющимся литературным данным результаты.

Выводы

1. Предложена методика определения указанной активности в абсолютных единицах, основанная на измерении активности шприца с вводимым радиофармпрепаратом, проведении планарной скитиграфии тела пациента и на расчете методом Монте-Карло поправки на рассеяние и поглощение излучения в теле пациента и в коллиматоре гамма-камеры.
2. Предложенная методика обеспечивает более высокую точность оценки активности накопленного в опухолевом очаге радиофармпрепарата по данным двухпроекционной скитиграфии по сравнению с известной методикой расчета активности с использованием аналитической формулы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kost S.D., Dewaraja Y.K., Abramson R.G., Stabin M.G. A voxel-based dosimetry method for targeted radionuclide therapy using Geant4 // *Cancer Biother. Radiopharm.* 2015. Vol. 30. № 1. P. 1–11.
2. 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. P. 5503–5524.
3. Siegel J.A., Thomas S.R., Stubbs J.B. et al. MIRD 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. P. 37–61.
4. 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 Biother. Radiopharm.* 2015. Vol. 30. № 9. P. 369–379.
5. Quantitative Nuclear Medicine Imaging: Concepts, Requirements and Methods. – Vienna: International Atomic Energy Agency. 2014.
6. Eckerman K.F., Cristy M., Ryman J.C. The ORNL mathematical phantom series. 1998.
7. Krstic D., Nikezic D. Input files with ORNL – mathematical phantoms of the human body for MCNP-4B // *Computer Phys. Commun.* 2007. Vol. 176. P. 33–37.
8. ICRP. Basic Anatomical and Physiological Data for Use in Radiological Protection Reference Values. ICRP Publication 89 // *Ann. ICRP.* 2002. Vol. 32. № 3–4.
9. Лысак Ю.В., Демин В.М., Климанов В.А. и соавт. Подход к дозиметрическому планированию радионуклидной терапии // *Известия ВУЗов. Ядерная энергетика.* 2016. № 3. С. 163–172.
10. Briesmeister J.F. MCNP – A General Monte Carlo N-Particle Transport Code. Version 4C. – LA-13709-M. 2000. 823 pp.
11. Schmidt M., Simon T., Hero B. et al. The prognostic impact of functional imaging with ^{123}I -MIBG in patients with stage 4 neuroblastoma. 1 year of age on a high-risk treatment protocol: results of the German Neuroblastoma Trial NB97 // *Eur. J. Cancer.* 2008. Vol. 44. P. 1552–1558.
12. Howman-Giles R., Shaw P.J., Uren R.F., Chung D.K. Neuroblastoma and other neuroendocrine tumors // *Semin. Nucl. Med.* 2007. Vol. 37. P. 286–302.
13. Kushner B.H. Neuroblastoma: a disease requiring a multitude of imaging studies // *J. Nucl. Med.* 2004. Vol. 45. P. 1172–1188.
14. Kushner B.H., Kramer K., Modak S., Cheung N.K. Sensitivity of surveillance studies for detecting asymptomatic and unsuspected relapse of high-risk neuroblastoma // *J. Clin. Oncol.* 2009. Vol. 27. P. 1041–1046.
15. Vik T.A., Pfluger T., Kadota R. et al. ^{123}I -MIBG scintigraphy in patients with known or suspected neuroblastoma: results from a prospective multicenter trial // *Pediatr. Blood Cancer.* 2009. Vol. 52. P. 784–790.
16. Papathanasiou N.D., Gaze M.N., Sullivan K. et al. ^{18}F -FDG PET/CT and ^{123}I -metaiodobenzylguanidine imaging in high-risk neuroblastoma: diagnostic comparison and survival analysis // *J. Nucl. Med.* 2011. Vol. 52. № 4. P. 519–525.

To Improve Accuracy of Radionuclide Therapy Dosimetry Planning Using Monte Carlo Method

Yu.V. Lysak¹, M.O. Goncharov², B.Ya. Narkevich^{2,3}, S.V. Shiryaev²

1. National Research Nuclear University MEPhI, Moscow, Russia; 2. N.N. Blokhin Cancer Research Center, Moscow, Russia

3. Institute of Medical Physics and Engineering, Moscow, Russia. E-mail: narvik@yandex.ru

Yu.V. Lysak – Post-graduate student MEPhI; M.O. Goncharov – Radiologist in Nuclear Medicine Laboratory of N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center; B.Ya. Narkevich – Leading Researcher in Nuclear Medicine Laboratory of N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, D. Sc. Tech., Prof.; S.V. Shiryaev – Head of Nuclear Medicine Laboratory of N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, D. Sc. Med., Prof.

Abstract

Purpose: Development and clinical testing of methodology dosimetry planning of radionuclide therapy based on Monte Carlo simulation of radiation transfer process.

Material and methods: The method of determination in absolute units of radiopharmaceutical (RP) activity accumulated in tumor lesions. The technique is based on scintigraphy syringe containing diagnostic RP activity, biplane patient scintigraphy after injection of the RP and determination of the RP accumulation when administered calculated using the Monte Carlo method for the absorption and scattering of radiation in the patient's body and in the collimator of the gamma camera. Code MCNP Monte Carlo simulation was used. The layout of determination of the value of accumulated RP activity in the patient's tumor site implies successive implementation of the following three steps.

1. Scintigraphic images are obtained of the vial containing already known activity of the RP placed at the fixed source-to-collimator distance, following which estimation of the detector count rate within the specified region of interest of the vial image is undertaken.

2. Therapeutic activity A_0 is introduced in the patient's body, scintigraphic examination of the patient is performed. Estimation of the detector count rate in the region where the tumor is located and the value of tissue background in the close enough vicinity to the tumor is performed using the tools for contouring the region of interest on the obtained planar image provided using the software imbedded in the scintigraphic equipment.

3. Value of accumulated activity RP in the affected tumor is determined according to the correction factor which is calculated using Monte-Carlo method for specific clinical case for the geometry used in obtaining scintigraphic images which is identical to the conditions of measurement of activity in the vial and in the patient's body.

The technique has been tested in the study, with an injection of 30 MBq of ¹²³I-MIBG child with neuroblastoma.

Results: The level of accumulation of radiopharmaceutical in the tumor of the adrenal gland was 0.78 MBq, i.e. 2.6 % of the administered activity. This corresponds to literature data (average about 2.4 %) for scintigraphic studies of children with neuroblastomas. When using the known calculation method for analytical formula without the introduction of corrections for the absorption and scattering of radiation was obtained a result of 1.02 MBq, i.e. overestimation was 31 %.

Conclusions: Introduction calculated by the Monte Carlo method for the absorption and scattering of radiation during scintigraphy patient can improve the accuracy of dosimetry planning of radionuclide therapy.

Key words: radionuclide therapy, dosimetry planning, tumor foci, radiopharmaceutical accumulation, activity determination, Monte-Carlo method

REFERENCES

- Kost S.D., Dewaraja Y.K., Abramson R.G., Stabin M.G. A voxel-based dosimetry method for targeted radionuclide therapy using Geant4 // *Cancer Biother. Radiopharm.* 2015. Vol. 30. № 1. P. 1–11.
- 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. P. 5503–5524.
- Siegel J.A., Thomas S.R., Stubbs J.B. et al. MIRD 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. P. 37–61.
- Plyku D., Loeb D.M., Prideaux A.R. et al. Strengths and weaknesses of planar whole-body method of ¹⁵³Sm dosimetry for patients with metastatic osteosarcoma and comparison with three-dimensional dosimetry // *Cancer Biother. Radiopharm.* 2015. Vol. 30. № 9. P. 369–379.
- Quantitative Nuclear Medicine Imaging: Concepts, Requirements and Methods. – Vienna: International Atomic Energy Agency. 2014.
- Eckerman K.F., Cristy M., Ryman J.C. The ORNL mathematical phantom series. 1998.
- Krstic D., Nikezic D. Input files with ORNL – mathematical phantoms of the human body for MCNP-4B // *Computer Phys. Commun.* 2007. Vol. 176. P. 33–37.
- ICRP. Basic Anatomical and Physiological Data for Use in Radiological Protection Reference Values. ICRP Publication 89 // *Ann. ICRP.* 2002. Vol. 32. № 3–4.
- Lysak Yu.V., Demin V.M., Klimanov V.A. i soavt. Podhod k dozimetricheskomu planirovaniyu radionuklidnoy terapii // *Izvestiya VUZov. Yadernaya energetika.* 2016. № 3. C. 163–172.
- Briesmeister J.F. MCNP – A General Monte Carlo N-Particle Transport Code. Version 4C. – LA-13709-M. 2000. 823 pp.
- Schmidt M., Simon T., Hero B. et al. The prognostic impact of functional imaging with ¹²³I-MIBG in patients with stage 4 neuroblastoma. 1 year of age on a high-risk treatment protocol: results of the German Neuroblastoma Trial NB97 // *Eur. J. Cancer.* 2008. Vol. 44. P. 1552–1558.
- Howman-Giles R., Shaw P.J., Uren R.F., Chung D.K. Neuroblastoma and other neuroendocrine tumors // *Semin. Nucl. Med.* 2007. Vol. 37. P. 286–302.
- Kushner B.H. Neuroblastoma: a disease requiring a multitude of imaging studies // *J. Nucl. Med.* 2004. Vol. 45. P. 1172–1188.
- Kushner B.H., Kramer K., Modak S., Cheung N.K. Sensitivity of surveillance studies for detecting asymptomatic and unsuspected relapse of high-risk neuroblastoma // *J. Clin. Oncol.* 2009. Vol. 27. P. 1041–1046.
- Vik T.A., Pfluger T., Kadota R. et al. ¹²³I-MIBG scintigraphy in patients with known or suspected neuroblastoma: results from a prospective multicenter trial // *Pediatr. Blood Cancer.* 2009. Vol. 52. P. 784–790.
- Papathanasiou N.D., Gaze M.N., Sullivan K. et al. ¹⁸F-FDG PET/CT and ¹²³I-metaiodobenzylguanidine imaging in high-risk neuroblastoma: diagnostic comparison and survival analysis // *J. Nucl. Med.* 2011. Vol. 52. № 4. P. 519–525.