



## مقایسه دوزیمتری دانه‌های براکی‌تراپی با آهنک دوز پایین برای درمان تسکینی تومورهای مجاور نخاع

رفیعی پور، پیمان<sup>(۱)</sup> - سینا، صدیقه<sup>(۱)</sup> - فقیهی، رضا<sup>(۱)</sup> - عظیمی، پریسا<sup>(۲)</sup>

<sup>۱</sup> دانشگاه شیراز، دانشکده مهندسی مکانیک، بخش مهندسی هسته‌ای گروه پرتو پزشکی  
<sup>۲</sup> دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران، مرکز تحقیقات جراحی مغز و اعصاب عملکردی

### چکیده:

مجاورت تومورهای ستون فقرات به نخاع، روند درمان آن‌ها را چالش برانگیز کرده است. براکی‌تراپی در درمان تسکینی این تومورها به علت توزیع دوز مطلوبی که ارائه می‌کند، از اهمیت بالایی برخوردار است. در این مطالعه با وارد کردن تصاویر CT یک بیمار در ابزار شبیه‌ساز Geant4، ویژگی‌های دوزیمتری سه چشمه براکی‌تراپی با آهنک دوز پایین (ید-۱۲۵، سزیم-۱۳۱ و پالادیوم-۱۰۳) مورد مقایسه قرار گرفت. هرچند پارامترهای دوزیمتری این چشمه‌ها تقریباً یکسان به دست آمد، پالادیوم-۱۰۳ نتایج بهتری را برای درمان تسکینی تومورهای داخل کانال فقراتی در تماس با نخاع از خود نشان می‌دهد.

**کلمات کلیدی:** تومورهای نخاعی، ستون فقرات، دوزیمتری، براکی‌تراپی، مونت کارلو

### مقدمه:

غالب تومورهای ستون فقرات، متاستاز<sup>۱</sup> بوده و درمان آن‌ها به صورت تسکینی و با هدف افزایش کیفیت زندگی بیماران انجام می‌گیرد. اولین گزینه درمان، عمل جراحی است که معمولاً به علت شرایط ضعیف بیمار و بدخیم بودن ضایعه مورد نظر، به تنهایی کافی نیست. به همین دلیل از پرتودرمانی به عنوان روش مکمل استفاده می‌شود. مجاورت تومورهای ستون فقرات به ساختارهای حساس به ویژه نخاع<sup>۲</sup>، ایجاب می‌کند که از تکنیک‌های خاص پرتودرمانی با قابلیت محافظت از بافت‌های سالم پیرامون تومور، مانند استریوتاکتیک رادیوسرجری<sup>۳</sup> و پرتودرمانی با شدت تنظیم‌شده<sup>۴</sup> استفاده گردد. با این حال به علت ساختار پیچیده ستون فقرات و همچنین احتمال بالای عود تومور بدخیم پس از پرتودرمانی خارجی،

<sup>۱</sup>Metastasis

<sup>۲</sup>Spinal Cord

<sup>۳</sup>Stereotactic radiosurgery (SRS)

<sup>۴</sup>Intensity modulated radiotherapy (IMRT)



درمان این تومورها هنوز یک چالش بزرگ است. از این رو براکی‌تراپی به عنوان یک روش درمانی جایگزین مورد توجه فراوان قرار گرفته است [۱]. براکی‌تراپی با کاشت چشمه پرتوزا درون تومور یا در تماس با آن، بیشترین میزان دوز را به تومور تحویل داده و در عین حال آسیب تابشی به ساختارهای حساس مجاور را به حداقل می‌رساند. براکی‌تراپی ستون فقرات می‌تواند در حین عمل جراحی<sup>۱</sup>؛ از راه پوست<sup>۲</sup> و یا توسط تزریق سیمان استخوان<sup>۳</sup> پرتوزا انجام شود [۱]. مطالعات زیادی اثر بخشی این تکنیک را برای تسکین متاستازهای استخوانی به ویژه در ستون فقرات تأیید کرده‌اند [۵-۲]. هر چند در غالب مطالعات انجام‌شده از چشمه ید-۱۲۵ برای براکی‌تراپی ستون فقرات استفاده شده است [۱]، اثر بخشی چشمه‌های سزیم-۱۳۱ نیز در روند درمان تومورهای مغز گزارش شده است [۷-۶]. مطالعاتی استفاده از چشمه‌های بتازا را برای تومورهای مجاور نخاع مورد بررسی قرار داده‌اند [۹-۸]. مطالعه حاضر به مقایسه دوزیمتری چشمه‌های با آهنگ دوز پایین<sup>۴</sup> (LDR) ید-۱۲۵، پالادیوم-۱۰۳ و سزیم-۱۳۱ برای تومورهای مجاور نخاع، به کمک ابزار شبیه‌سازی Geant4 می‌پردازد.

## روش کار:

از هندسه چشمه معروف Amersham Health 6711 در شبیه‌سازی استفاده گردید. این چشمه دارای حفاظ تیتانیومی نازک و مغزی استوانه‌ای از جنس نقره به قطر ۰/۵ mm و طول ۳ mm می‌باشد که رادیوایزوتوپ ید-۱۲۵ به طور یکنواخت روی سطح آن اندود شده‌است. قطر و طول کلی آن به ترتیب ۰/۸ mm و ۴/۶ mm می‌باشد [۱۰]. این هندسه با سه رادیوایزوتوپ مختلف ید-۱۲۵، پالادیوم-۱۰۳ و سزیم-۱۳۱ (به ترتیب با نیمه عمرهای ۵۹/۴، ۱۶/۹۹ و ۹/۶۸ روز) در Geant4 شبیه‌سازی شد. داده‌های واپاشی آن‌ها مناسب برای شبیه‌سازی در جدول ۱ نشان داده شده است. پرتوهای ایکس کم‌انرژی و الکترون‌های اوژه به علت جذب در حفاظ تیتانیومی، به حساب نیامده‌اند. ابزار شبیه‌ساز Geant4.10.5 با کتابخانه فیزیک کم‌انرژی "emstandard\_opt3" در این مطالعه به کار گرفته شد. این بسته فیزیک برای مطالعات پزشکی مناسب است و شامل داده‌های سطح مقطعی برای برهم‌کنش‌های جذب فوتوالکتریک، پراکندگی کامپتون، پراکندگی رایله، تابش ترمزی، یونیزاسیون و تابش فلئورسانس می‌باشد [۱۲]. سیزده اسلایس (با ضخامت ۶ mm) از تصاویر CT یک بیمار مبتلا به ضایعه فقراتی به عنوان فانتوم وارد ابزار Geant4 و مش‌بندی شدند. حدتفکیک فضایی مش، برابر حد تفکیک فضایی تصاویر CT (۵۱۲ pixel × ۵۱۲ pixel) انتخاب شد تا عدم قطعیت محاسبه دوز ناشی از تفاوت ابعاد و کسل‌های

<sup>۱</sup>Intraoperative

<sup>۲</sup>Percutaneous

<sup>۳</sup>Bone cement

<sup>۴</sup>Low dose rate



مش با وکسل‌های فانتوم CT به حداقل برسد. طبق تعریف ICRU در گزارش شماره ۵۰، حجم خالص تومور (GTV)، حجم معین و قابل رویت تومور است که به راحتی از روی تصویر بیمار تشخیص داده می‌شود [۱۳]. حجم هدف بالینی<sup>۱۱</sup> (CTV) شامل GTV به علاوه نواحی است که احتمال حضور سلول‌های سرطانی در آن وجود دارد. در مورد ضایعه مورد مطالعه، GTV حجم مشخص تومور درون کانال فقرات و CTV همان حجم به علاوه یک حاشیه نامتقارن ۱-۰/۳ cm در اطراف آن می‌باشد به طوری که نخاع بیرون از آن قرار می‌گیرد [۴]، [۵] و [۱۴]. چهل دانه به صورت پنج دسته هشت‌تایی با فاصله مرکز تا مرکز ۱ cm ~ در پنج صفحه مجزا در CTV شبیه‌سازی شد (شکل ۱). GTV و CTV در پنج و هفت اسلایس CT بسط داده شدند تا تمام ضایعه را در برگیرند. تعداد ۵۰۰ میلیون ذره اولیه جهت ترابرد تعیین شد. پس از استخراج اطلاعات، تقسیم‌بندی<sup>۱۲</sup> فانتوم برای محاسبه دوز در وکسل‌های GTV، CTV و نخاع به کمک نرم‌افزار متلب انجام شد؛ سپس هیستوگرام دوز-حجم<sup>۱۳</sup> (DVH) برای هر سه رادیوایزوتوپ مورد مقایسه قرار گرفت.

جدول (۱) داده‌های توصیه شده برای دوزیمتری چشمه‌های LDR براکی‌تراپی [۱۱]

سزیم-۱۳۱		پالادیوم-۱۰۳		ید-۱۲۵	
انرژی فوتون (keV)	فراوانی (%)	انرژی فوتون (keV)	فراوانی (%)	انرژی فوتون (keV)	فراوانی (%)
۲۹/۴۶۱	۲۱/۱۰	۲۲/۴۰	۲۰/۰۷۳	۴۰/۶۰	۲۷/۲۰۲
۲۹/۷۸۲	۳۸/۹۰	۴۲/۳۰	۲۰/۲۱۶	۷۵/۷۰	۲۷/۴۷۲
۳۳/۵۶۲	۳/۶۴	۳/۵۲	۲۲/۷۰۰	۶/۸۳	۳۰/۹۴۵
۳۳/۶۲۴	۷/۰۲	۶/۸۱	۲۲/۷۲۴	۱۳/۲۰	۳۰/۹۹۶
۳۴/۴۱۹	۲/۱۳	۱/۶۳	۲۳/۱۷۳	۳/۸۱	۳۱/۶۹۸
		$۶/۸۳ \times 10^{-۴}$	۳۹/۷۴۸	۶/۶۸	۳۵/۴۹۲
		$۱/۰۴ \times 10^{-۵}$	۶۲/۴۱۰		
		$۲/۸۰ \times 10^{-۵}$	۲۹۴/۹۸۰		
		$۲/۲۱ \times 10^{-۴}$	۳۵۷/۴۵۰		

<sup>9</sup> International Commission on Radiation Units and Measurements

<sup>\</sup>Gross Tumor Volume

<sup>\</sup>Clinical Target Volume

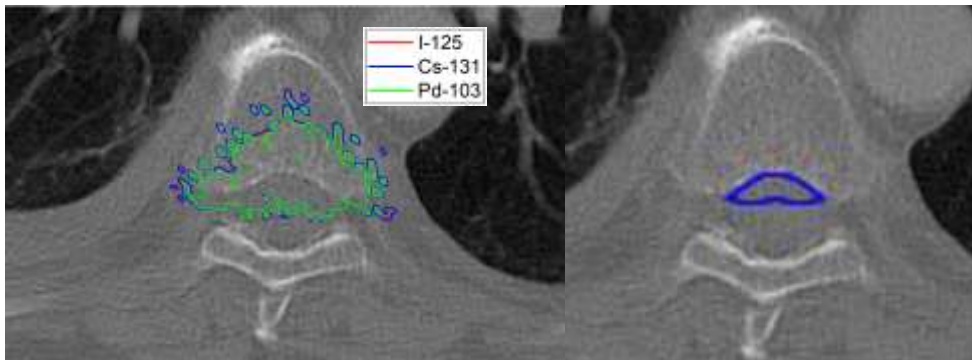
<sup>\</sup>Segmentation

<sup>\</sup>Dose-Volume Histogram

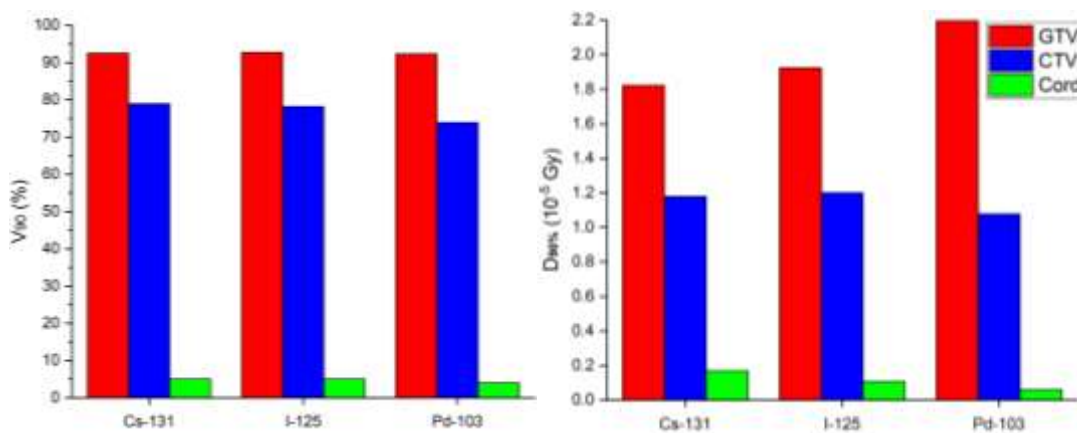
۳/۹۶×۱۰<sup>-۵</sup>      ۴۹۷/۰۸۰

### نتایج:

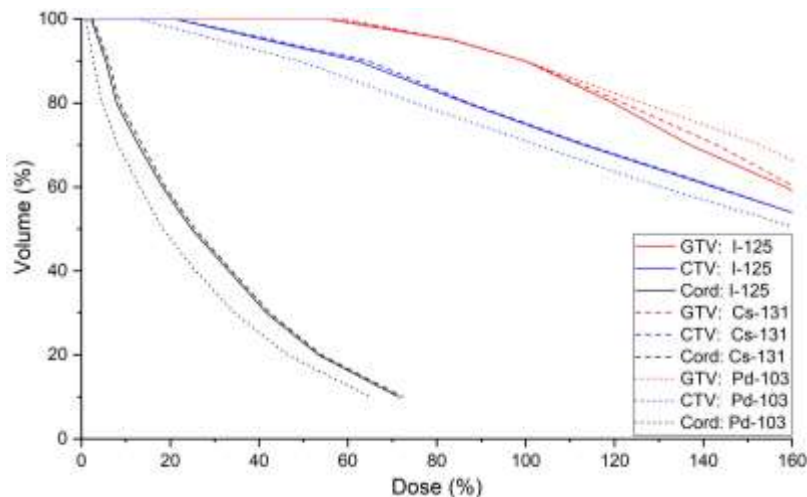
منحنی هم‌دوز CTV D<sub>90</sub> (مقدار کمینه دوزی که ۹۰٪ حجم CTV آن را دریافت کرده است) در شکل ۱ نشان داده شده است. مقادیر D<sub>90</sub> و V<sub>90</sub> (حجمی از یک ساختار خاص که حداقل ۹۰٪ دوز تجویز شده را دریافت می‌کند) برای CTV، GTV و نخاع، برای چشمه‌های مورد مطالعه در شکل ۲ نشان داده شده است. V<sub>90</sub> به دوز تجویز شده همان رادیوایزوتوپ (GTV D<sub>90</sub>) بهنجار شده است. شکل ۳ مقایسه‌ای از DVH کسب شده از Geant4 را برای سه چشمه برای تراپی LDR به نمایش می‌گذارد. این مقادیر برای تعداد ۵۰۰ میلیون ذره اولیه به دست آمده‌اند.



شکل (۱) نمایش GTV و دانه‌های براکی تراپی به صورت نقاط قرمز رنگ (سمت راست)، و مقایسه منحنی‌های هم‌دوز CTV D<sub>90</sub> در یک اسلایس برای چشمه‌های مورد مطالعه (سمت چپ)



شکل (۲) مقایسه مقدار D<sub>90</sub> (سمت راست) و V<sub>90</sub> (سمت چپ)، برای GTV، CTV و نخاع



شکل (۳) DVHهای به دست آمده از شبیه‌سازی برای GTV، CTV و نخاع برای سه چشمه LDR

### بحث و نتیجه‌گیری:

با توجه به تعداد بالای ذرات ترابردشده و اینکه تمام چشمه‌ها درون CTV کاشته شده و در مجاورت نخاع هستند، خطای آماری در دورترین و کمترین وکسل‌های CTV و نخاع، کمتر از ۲٪ می‌باشد. با توجه به انرژی‌های محدود فوتون‌های گسیل‌شده و بیشینه برد پایین آن‌ها (کمتر از ۲ cm)، تنها اندام حساس مورد مطالعه نخاع بوده و دوز دریافتی دیگر اندام‌های حساس در زیر حد آستانه خود، تخمین زده شده است. طبق شکل ۲، پالادیوم-۱۰۳ یک بهبود ۲۰٪ و ۱۴٪ در مقدار  $D_{90}$  GTV را به ترتیب نسبت به ید-۱۲۵ و سزیم-۱۳۱ نشان می‌دهد. این ویژگی در کنار کمتر بودن مقدار  $V_{90}$  نخاع برای این چشمه‌ها می‌تواند جالب توجه باشد. این نتیجه را می‌توان از DVH رسم‌شده در شکل ۳ نیز استنباط کرد. همانطور که از شکل ۳ برمی‌آید، چشمه‌های پالادیوم-۱۰۳ به نسبت دوز پایین‌تری را به نخاع تحویل می‌دهند. این نکته برای تومورهایی که مماس با نخاع هستند، مهم است. البته پوشش‌دهی CTV کمتری با چشمه‌های پالادیوم-۱۰۳ نسبت به دو چشمه دیگر مشاهده می‌شود که می‌تواند نامطلوب باشد. چشمه‌های سزیم-۱۳۱ و ید-۱۲۵ با توجه به نزدیک بودن انرژی فوتون‌های گسیلی خود، پارامترهای دوزیمتری شبیه‌تری را ارائه می‌کنند. قابل توجه است که سزیم-۱۳۱ با نیمه‌عمر کمتر می‌تواند دوز تجویزی را در مدت زمان کمتری به بیمار تحویل دهد که این نیازمند مطالعه بیشتر از لحاظ بالینی است. با توجه به ویژگی‌های دوزیمتری مشابه چشمه‌های برای تراپی LDR، استفاده از آن‌ها به میزان در دسترس بودن و هزینه‌شان بستگی دارد. نکته مهم این است که در مواردی که تومور درون کانال فقراتی و در تماس با نخاع می‌باشد، اهمیت قرارگیری دانه‌ها در تومور بسیار وخیم‌تر از حالتی است که GTV در فاصله دورتری از نخاع تعریف گردد. همانطور که در نمودار



سمت چپ شکل ۲ مشاهده می‌شود،  $V_{90}$  نخاع برای ید-۱۲۵، سزیم-۱۳۱ و پالادیوم-۱۰۳ به ترتیب ۰.۵٪، ۰.۵٪ و ۰.۴٪ مقدار  $GTV D_{90}$  می‌باشد، در صورتی که این مقادیر در مرجع [۲] برابر صفر هستند. یک راه حل این است که فاصله چشمه‌ها از مرز  $GTV$  که در تماس با نخاع است، بیشتر شود و در عین حال نه آنقدر که توزیع دوز تجویز شده در  $GTV$  را نامطلوب سازد. راه دیگر استفاده از دانه‌های خاصی است که در یک سمت خود (روبروی نخاع) دارای حفاظ بیشتری باشند تا تضعیف بیشتر صورت گرفته به شکل دهی مطلوب توزیع دوز کمک کند. استفاده از چشمه‌های بتازا نیز راه دیگری است که با توجه به برد بسیار کم ذرات بتا می‌تواند مورد توجه قرار گیرد.

#### مراجع:

- [1] S. L. Zuckerman, J. Lim, Y. Yamada and et al. "Brachytherapy in Spinal Tumors: A Systematic Review". *World neurosurgery*. 2018; E1- E10.
- [2] Q. Cao, H. Wang, N. Meng, Y. Jiang and et al. "CT-guidance interstitial (125)Iodine seed brachytherapy as a salvage therapy for recurrent spinal primary tumors". *Radiation Oncology*, vol. 9 pp. 1-8, 2014.
- [3] J. Lu, W. Huang, Z. Wang, J. Gong, X. Ding, et al. "The safety and efficacy of interstitial 125I seed implantation brachytherapy for metastatic epidural spinal cord compression" *Journal of Cancer Research and Therapeutics*, vol. 14, no. 7, pp. 1549-57, 2019.
- [4] Z. Xiang, L. Wang, H. Yan and et al. "125I seed brachytherapy versus external beam radiation therapy for the palliation of painful bone metastases of lung cancer after one cycle of chemotherapy progression" *OncoTargets and Therapy*, vol. 11 pp. 5183-93, 2018.
- [5] L. Yao, Q. Cao, J. Wang, J. Yang and et al. "CT-Guided 125I Seed Interstitial Brachytherapy as a Salvage Treatment for Recurrent Spinal Metastases after External Beam Radiotherapy" *BioMed Research International*, pp. 1-10, 2016.
- [6] A. G. Wernicke, M. Z. Yondorf, L. Peng and et al. "Phase I/II Study of Neurosurgical Resection and Intra-operative Cesium-131 Radio-isotope Brachytherapy in Patients with Newly Diagnosed Brain Metastases" *J Neurosurgery*, vol. 121, no. 2, pp. 338-48, 2014.
- [7] A. G. Wernicke, A. W. Smith, Sh. Taube and et al. "Cesium-131 brachytherapy for recurrent brain metastases: durable salvage treatment for previously irradiated metastatic disease" *J Neurosurgery*, vol. 126, no. 4, pp. 1212-19, 2016.
- [8] M. R. Folkert, M. H. Bilsky, G. N. Cohen and et al, "Local recurrence outcomes using the 32P intraoperative brachytherapy plaque in the management of malignant lesions of the spine involving the dura," *Brachytherapy*, vol. 14, pp. 202-208, 2015.
- [9] W. Y. Tong, M. R. Folkert, J. P. Greenfield and et al, "Intraoperative phosphorus-32 brachytherapy plaque for multiply recurrent high-risk epidural neuroblastoma," *J Neurosurg Pediatrics*, vol. 13, pp. 388-92, 2014.
- [10] R. S. Sloboda and G. V. Menon, "Experimental determination of the anisotropy function and anisotropy factor for model 6711 I-125 seeds," *Medical Physics*, vol. 27, pp. 1789-99, 2000.



- [11] M. J. Rivard, "Low Dose-Rate Brachytherapy," in KHAN'S Treatment Planning in Radiation Oncology, 4th ed., Wolters Kluwer, 2016.
- [12] S. Agostinelliae, J. Allisonas, K. Amakoe, J. Apos, H. Araujoaj, P. Arcel, M. Asaig, D. Axeni, S. Banerjeebi and et al, "Geant4—a simulation toolkit," *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A*, vol. 506, pp. 250-303, 2003.
- [13] International Commission on Radiation Units and Measurements. ICRU report 50: Prescribing, recording and reporting photon beam therapy. Bethesda: ICRU; 1993.
- [14] Z. Hongtao, D. Xuemin, Y. Huimin and et al, "Dosimetry study of three-dimensional print template-guided precision 125I seed implantation," *journal of Cancer Research and Therapeutics*, vol. 12, no. 2, pp. 159-60, 2016.