



## مطالعه دوزیمتری شش مدل مختلف پلاک چشمی Ru-106 برای استفاده بالینی

ارجمند، مجتبی<sup>(۱)</sup> - قاسمی، فریبا<sup>(۲)</sup> - رفیعی پور، پیمان<sup>(۳)</sup> - پوربایگی، حسین<sup>(۴)</sup>

<sup>۱</sup>دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان فوق تخصصی چشم پزشکی فارابی، بخش اکولار انکولوژی.

<sup>۲</sup>دانشیار دانشگاه علوم پزشکی تهران، مرکز تحقیقات چشم دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان فارابی بخش بیمارهای شبکه و

اکولارانکولوژی

<sup>۳</sup>دانشگاه شیراز، دانشکده مهندسی مکانیک، بخش مهندسی هسته ای گروه پرتوپزشکی

<sup>۴</sup>سازمان انرژی اتمی، پژوهشگاه علوم و فنون هسته ای، پژوهشکده کاربرد پرتوها

### چکیده:

روش درمان تومورهای چشمی به علت قرار گرفتن در مجاورت بافت‌های حساس، از اهمیت بالایی برخوردار است. استفاده از پلاک‌های چشمی Ru-106 به عنوان یک روش مناسب بالینی گزارش شده است. از آنجا که آگاهی از توزیع دوز این پلاک‌ها پیش از کارهای بالینی ضروری است، با استفاده از فیلم‌های رادیوکرومیک EBT3، ابزار شبیه ساز Geant4 و نرم افزار طراحی درمان Plaque Simulator، دوزیمتری شش مدل پلاک Ru-106 (CCA, CCB, COB, COD, CIB و CGD) جهت استفاده در فاز بالینی به انجام رسید. تمام نتایج با داده های شرکت سازنده (BEBIG) مقایسه گردید.

کلمات کلیدی: دوزیمتری، پلاک چشمی، براکی تراپی، Geant4، فیلم رادیوکرومیک

## Dosimetric study of six different Ru-106 eye plaques for clinical use

Mojtaba Arjmand\*<sup>1</sup>, Fariba Ghassemi<sup>2</sup>, Payman Rafiepour<sup>3</sup>, Hossein Poorbaygi<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Ocular Oncology service, Farabi Eye Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

<sup>2</sup>Retina & Vitreous Service- Ocular Oncology service, Farabi Eye Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

<sup>3</sup>Shiraz University, Nuclear Engineering Department, Shiraz, Iran

<sup>4</sup>Radiation Application Research School, Nuclear Science and Technology Research Institute, Tehran, Iran

### Abstract:

The treatment modality of ocular tumors is of paramount importance, due to the vicinity of sensitive structures. Utilizing of Ru-106 eye plaques has been reported to be a good clinical approach. Since the understanding of dose distribution of these plaques is essential before clinical use, dosimetric investigation of six Ru-106 plaques, CCA, CCB, COB, COD, CIB and CGD, was performed using EBT3 radiochromic films, Geant4 simulation toolkit and plaque simulator software. The results were compared with the manufacturer's (BEBIG) data.

Keywords: Dosimetry, Eye plaque, Brachytherapy, Geant4, Radiochromic film



#### مقدمه:

درمان تومورهای چشمی با استفاده از پلاک‌های چشمی Ru-106، به دلیل دسترسی آسان و هزینه به نسبت کم آن در مقایسه با دیگر روش‌های درمانی، به طور وسیع به کار گرفته می‌شود. نشان داده شده است که این پلاک‌ها توزیع دوز مناسبی فراهم کرده و خروجی بالینی مطلوبی نیز گزارش شده است [۴-۱]. حساسیت بالای اجزای چشم مانند لنز و عصب نوری و مکان‌های متفاوت تومور، نیازمند بررسی‌های بیشتری پیرامون توزیع دوز پلاک‌های چشمی بتازاست. از آنجا که درمان بیماران مبتلا به تومورهای چشمی در بیمارستان فارابی تهران در فاز بالینی قرار دارد، دوزیمتری این پلاک‌های چشمی یک ضرورت است. تاکنون مطالعات بسیاری بر روی توزیع دوز این پلاک‌ها انجام شده است. گوئلی<sup>۱</sup> و همکاران با استفاده از فیلم‌های رادیوکرومیک EBT2 و کد MCNP5 توزیع دوز پلاک CCB را به دست آوردند [۵]. هیلیمنان<sup>۲</sup> و همکاران دوزیمتری سه مدل CCA، CCB و COB را با کمک فیلم‌های EBT3 و کد MCNP6 انجام دادند [۶]. مرتادا<sup>۳</sup> و همکاران، مقایسه دوزیمتری بین پلاک Ru-106 مدل CCB و روش پروتون تراپی را به انجام رساندند [۷]. با جستجو در منابع علمی مشاهده می‌شود که اغلب مطالعات انجام شده بر روی دو مدل معروف CCA و CCB کار کرده‌اند که این یک خلأ است و اهمیت بررسی مدل‌های بیشتر را نشان می‌دهد. در این مطالعه، با استفاده از فیلم‌های رادیوکرومیک EBT3 و ابزار شبیه‌ساز Geant4 و همچنین نرم‌افزار طراحی درمان Plaque Simulator، توزیع دوز پلاک‌های Ru-106 مدل‌های CCA، CCB، COB، COD، CIB و CGD مورد بررسی قرار گرفت و نتایج آن با داده‌های شرکت BEBIG مقایسه گردید.

#### روش کار:

کالیبراسیون فیلم‌های EBT3: برای کسب منحنی دوز بر حسب چگالی نوری، ده قطعه فیلم با ابعاد  $1/5 \times 1/5 \text{ cm}^2$  برش داده شد و با استفاده از شتابدهنده خطی  $6 \text{ MV}$  واقع در مؤسسه پرتوپزشکی نوین تهران، در معرض تابش قرار گرفت و  $10 \text{ Gy} - 0/5$  دوز به فیلم‌ها تحویل داده شد.

اسکن فیلم‌های پرتودیده: اسکن فیلم‌های EBT3 با استفاده از دستگاه اسکنر (مدل Microtek Scan Marker 9800XL+) انجام شد. پس از اسکن فیلم‌ها، مقادیر پیکسل تصویر با استفاده از نرم‌افزار ImageJ و با تعیین ROI، با

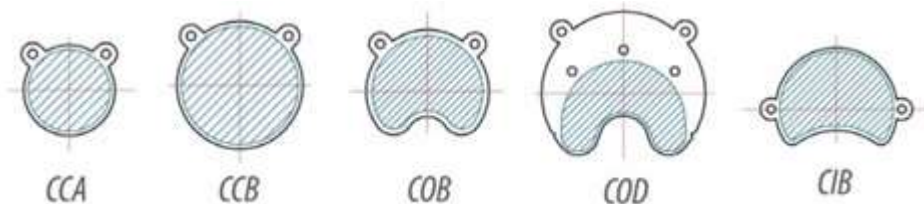
<sup>۱</sup>Gueli

<sup>۲</sup>Heilemanna

<sup>۳</sup>Mourtada



ابعاد  $1 \times 1 \text{ cm}^2$  ثبت شدند. سپس با استفاده از روابط بیان شده در پروتکل دوزیمتری فیلم‌های رادیوکرومیک [۹]، مقادیر چگالی نوری استخراج و منحنی کالیبراسیون رسم شد که برای محاسبه دوز مورد استفاده گردید. پلاک‌های چشمی: در این مطالعه شش مدل پلاک چشمی شرکت BEBIG شامل CCA, COB, CCB, COD, CIB و CGD به کار گرفته شد (شکل ۱). مشخصات هندسی آن‌ها اعم از قطر، قطر موثر (اندود شده با رادیونوکلوئید) و شعاع انحنا، در جدول ۱ درج شده‌اند. پلاک‌های CCA, CCB و CGD برای تومورهای یویا، پلاک‌های COB و COD برای تومورهای مجاور عصب نوری و پلاک CIB برای تومورهای مجاور عنبیه طراحی شده‌اند [۸].

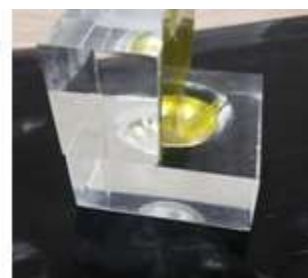


شکل (۱) ساختار شش مدل پلاک‌های چشمی Ru-106 [۵]

جدول (۱) مشخصات هندسی پلاک‌های چشمی Ru-106. همه اعداد برحسب میلی متر هستند [۵]

مدل	CCA	CCB	COD	COB	CGD	CIB
قطر	۱۵/۳	۲۰/۲	۱۹/۸	۱۹/۸	۲۲/۳	۲۰/۲
قطر موثر	۱۴/۳	۱۹/۸	۱۷/۸	۱۵/۴	۲۱/۳	۱۹/۸
شعاع انحنا	۱۲	۱۲	۱۲	۱۴	۱۳	۱۲

چیدمان فانتوم: از یک فانتوم پلکسی گلاس (چگالی  $1.18 \text{ g/cm}^3$ ) با ابعاد کلی  $40 \times 40 \times 40 \text{ mm}^3$ ، استفاده گردید که شامل سه قسمت کف به ابعاد  $40 \times 40 \times 15 \text{ mm}^3$  و دو قسمت یکسان به ابعاد  $40 \times 40 \times 25 \text{ mm}^3$  که فیلم در بین آن قرار می‌گیرد، می‌باشد و پلاک‌های ذکر شده به صورت آن چه در شکل ۲ نشان داده شده‌است، درون آن قرار گرفتند. فیلم‌های EBT3 به صورت انحنا دار و متناسب با هندسه پلاک به دقت برش داده شدند و طوری درون فانتوم جا سازی شدند که عدم قطعیت‌های ناشی از خطای دست به حداقل برسد.





شکل (۲) چیدمان فانتوم، فیلم رادیوکرومیک و پلاک چشمی

شبیه سازی مونت کارلو: ابزار شبیه ساز Geant4.10.4 [۱۰]، با کتابخانه فیزیک کم انرژی "emstandard\_opt3" در این مطالعه به کار گرفته شد. این بسته فیزیک که دقیق ترین مدل های فیزیک کم انرژی را دارا و برای مطالعات پزشکی مناسب است، شامل برهم کنش هایی چون جذب فوتوالکتریک، پراکندگی کامپتون، پراکندگی رایله، تابش ترمزی، یونیزاسیون و تابش فلوتور سانس می باشد [۱۱]. مقادیر قطع برد ذرات ثانویه برابر با ۰/۰۵ mm، برای الکترون و فوتون در نظر گرفته شد. چشمه واپاشی یونی که از قابلیت های منحصر به فرد Geant4 به شمار می رود، برای تعریف چشمه بتازا به کار گرفته شد و بنابراین طیف کامل واپاشی چشمه مورد استفاده قرار گرفت.

نخست یک کره با شعاع ۱۲ mm و بیست کره دیگر با شعاع ۰/۱۲۵ mm در فواصل ۰/۵ mm (به عنوان آشکارسازهای مجازی) در یک فانتوم کروی آب با شعاع ۴۰ mm تعریف شدند. سپس پروفایل های دوز عمقی برای هر یک از پلاک ها رسم گردید. Ru-106 یک بتازای خالص با نیمه عمر حدود یک سال است که با انرژی بتای ۳۹۰ keV به Rh-106 (با نیمه عمر حدود ۳۰ ثانیه) واپاشی می کند. Rh-106 با هسته مادر خود در تعادل می باشد و بیشینه انرژی بتای آن (MeV) ۳/۵۳ در شبیه سازی اعمال شده است [۱۲].

محاسبه دوز جذب شده: آهنگ دوز جذب شده توسط فیلم های رادیوکرومیک از رابطه ۱ به دست آمد:

$$\dot{D} \left( \frac{\text{mGy}}{\text{min}} \right) = (D/T_{\text{irr}}) \times e^{-\lambda T_{\text{irr}}} \times (1000/60) \quad (1)$$

که در آن  $T_{\text{irr}}$  زمان پرتوگیری (۳ ساعت) و  $D$  دوز به دست آمده از رابطه کالیبراسیون فیلم ها (معادله ۲) بر حسب Gy می باشد. عبارت نمایی برای تصحیح واپاشی چشمه در حین پرتودهی است.  $\lambda$  ثابت واپاشی و ضریب آخر یک تصحیح برای یکای دوز است. معادله ۲ با رسم منحنی دوز بر حسب چگالی نوری و سپس برازش تابع چند جمله ای حاصل شده و در آن عبارت  $nOD^3$  مخفف چگالی اپتیکی خالص می باشد.

$$D=542.9(nOD)^3+8.0(nOD)^2+8.3(nOD)+0.3 \quad (2)$$

آهنگ دوز به دست آمده توسط Geant4 با رابطه ۳ محاسبه می شود:

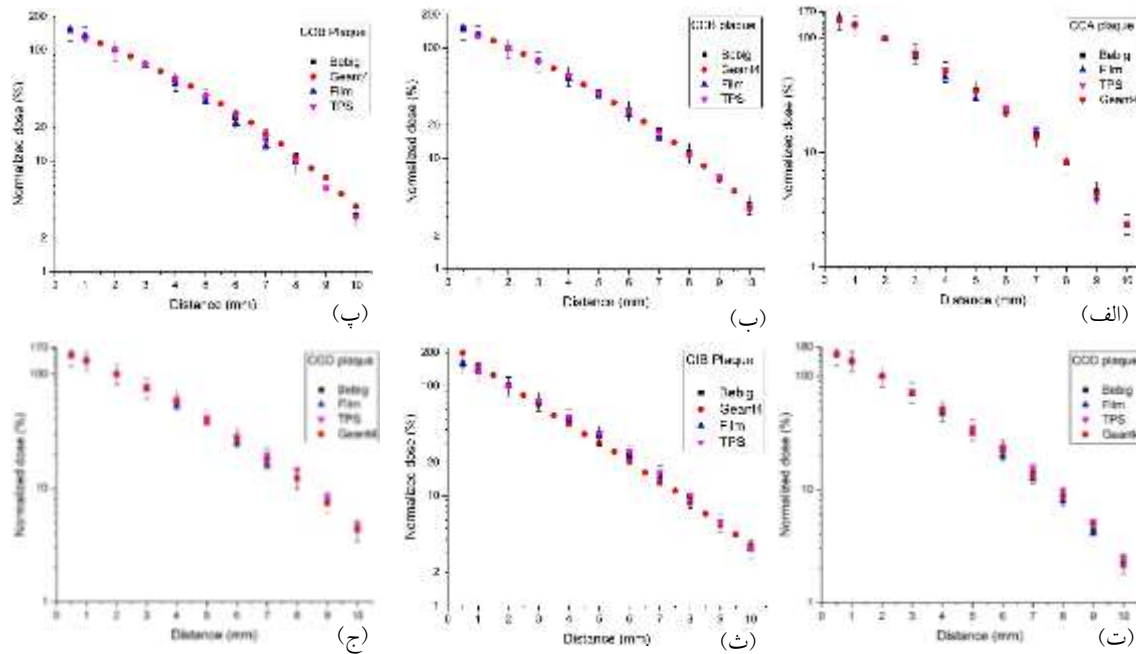
$$\dot{D} \left( \frac{\text{mGy}}{\text{min}} \right) = (D_0/N_0) \times F \times A_0 \times (1000/60) \quad (3)$$



که در آن  $N_0$  تعداد ذرات اولیه گسیل شده  $(5 \times 10^8)$ ،  $D_0/N_0$  دوز جذب شده به ازای هر ذره گسیل شده (Gy/par.) و  $F$  برابر با تعداد ذرات گسیل شده در هر واپاشی Ru-106 می‌باشد.  $F$  را می‌توان از شمای واپاشی رادیونوکلئید (با محاسبه جمع درصد واپاشی ذرات گسیلی) استخراج کرد که برای Ru-106 تقریباً برابر با  $1/34$  می‌باشد [۱۳].  $A_0$  فعالیت اولیه پلاک‌هاست که به ترتیب برای پلاک‌های CCA، CCB، COB، COD، CIB و CGD برابرست با MBq  $13/1$ ،  $23/7$ ،  $19/6$ ،  $28/1$ ،  $18/7$  و  $34/6$  MBq. نقطه مرجع دوز در عمق ۲ mm از محور مرکزی پلاک و دوز تجویز شده در گستره ۷۰-۱۰۰ Gy، برای تومورهای چشمی با ارتفاع ۵ mm گزارش شده‌است [۱۴].

### نتایج:

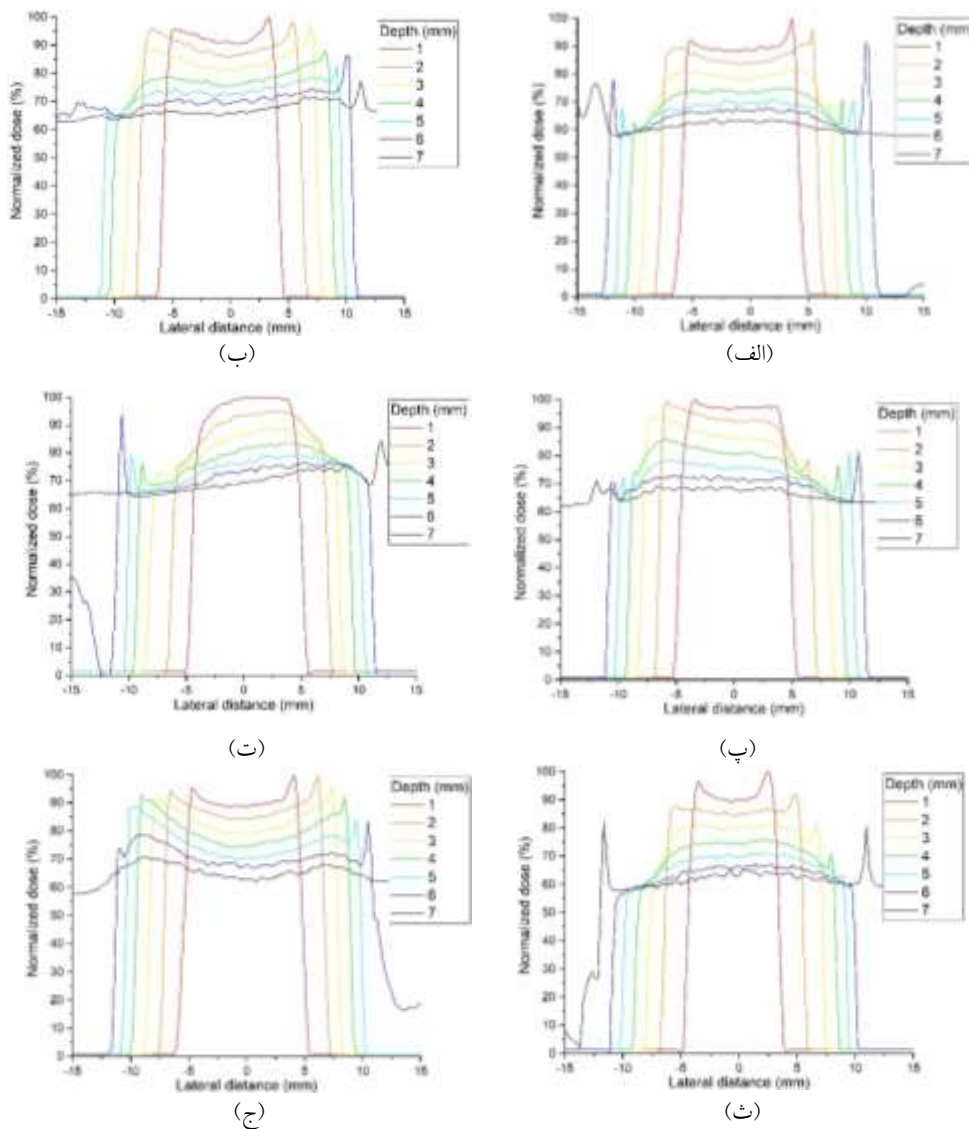
مقایسه‌ای از آهنگ دوز نسبی حاصل از Geant4، فیلم EBT3 و نرم افزار طراحی درمان (TPS)، برای پلاک‌های Ru-106 در شکل ۴ به نمایش گذاشته شده‌است. آهنگ دوز در فاصله مرجع بهنجار شده‌است. داده‌های شرکت BEBIG با عدم قطعیت ۲۰٪ به صورت میله‌های خط مشخص شده‌اند.





شکل (۴) مقایسه آهنگ دوز حاصل از فیلم‌های EBT3، Geant4، نرم افزار طراحی درمان و نتایج شرکت سازنده، برای پلاک‌های چشمی: الف) CCA، ب) CCB، پ) COB، ت) COD، ث) CIB و ج) CGD

پروفایل جانبی دوز، محاسبه شده با فیلم‌های EBT3 برای مدل‌های پلاک‌های Ru-106 ذکر شده در شکل ۵ نشان داده شده است.



شکل (۵) توزیع جانبی دوز جذب شده برای پلاک‌های چشمی: الف) CCA، ب) CCB، پ) COB، ت) COD، ث) CIB و ج) CGD



## بحث و نتیجه گیری:

آگاهی از نحوه توزیع دوز پلاک‌های چشمی بتازا به علت گرادیان بالای شدت دوز، برای کار بالینی ضروری است. در این مطالعه دوزیمتری شش مدل پلاک Ru-106، با استفاده از فیلم‌های رادیوکرومیک EBT3، ابزار شبیه ساز Geant4 و نرم افزار طراحی درمان Plaque Simulator، جهت درمان تومورهای چشمی در بیمارستان فارابی تهران انجام شد. همانطور که در شکل ۴ نشان داده شده است، یک توافق خوب بین نتایج فیلم، Geant4 و نرم افزار طراحی درمان با نتایج گزارش شده BEBIG، به دست آمده است. لازم به ذکر است که در عمق ۰/۵ mm، خطای بیشتر از ۲۰٪ در نتیجه شبیه سازی Geant4 برای پلاک CIB مشاهده می شود که علت آن را می توان به ساختار هندسی خاص این مدل نسبت داد. توزیع دوز جانبی نشان داده شده در شکل ۵ نسبت به دوز در فاصله ۱ mm بهنجار شده است. بدیهی است با توجه به هندسه پلاک، توزیع دوز متفاوت است ولی نکته ای که مشهود است، گرادیان شدید دوز ناشی از رادیونوکلوئید بتازاست که مزیتی بزرگ در درمان تومورهای چشمی به علت قرار گرفتن در مجاورت ساختارهای حساس (همچون لنز، قرنیه و عصب نوری) می باشد. نویز موجود در توزیع دوز در فواصل جانبی دور، قابل اهمیت نبوده چراکه قطر موثر پلاک‌ها بیشتر از ۲۵ mm نیست. اطلاعات حاصل شده از این مطالعه می تواند در طراحی برنامه درمان به کار گرفته شوند. ادامه کار بررسی توزیع دوز پلاک‌های جدید حاوی دانه‌های براکی تراپی I-125 جهت به کارگیری در فاز بالینی است.

## مراجع:

- [1] L. Bergman, B. Nilsson, G. Lundell, M. Lundell and S. Seregard, "Ruthenium Brachytherapy for Uveal Melanoma, 1979–2003," *Ophthalmology*, vol. 112, no. 5, pp. 834-840, 2005.
- [2] N. Kaiserman, I. Kaiserman, K. Hendler, S. Frenkel and J. Pe'er, "Ruthenium-106 plaque brachytherapy for thick posterior uveal melanomas," *British Journal of Ophthalmology*, vol. 93, no. 9, pp. 1167-1171, 2009.
- [3] K. M. Verschuere, C. L. Creutzberg, N. E. Schalijs-Delfos, M. Ketelaars, F. L. Klijsen, B. I. Haeseker, S. M. Ligtenberg, J. E. Keunen and C. A. Marijnen, "Long-term outcomes of eye-conserving treatment with Ruthenium-106 brachytherapy for choroidal melanoma," *Radiotherapy and Oncology*, vol. 95, no. 3, pp. 332-338, 2010.
- [4] A. O. Schueler, D. Flühs, G. Anastassiou, C. Jurklies, M. Neuhäuser, H. Schilling, N. Bornfeld and W. Sauerwein, "Beta-RAY BRACHYTHERAPY WITH 106RU PLAQUES FOR RETINOBLASTOMA" *International Journal of Radiation Oncology • Biology • Physics*, vol. 65, no. 4, pp. 1212-1221, 2006.
- [5] A. M. Gueli, G. Mannino, S. O. Troja, G. Asero, G. Burrafato, R. De Vincolis, C. Greco, N. Longhitano, A. Occhipinti, F. Pansini, G. Stella, "3D dosimetry on Ru-106 plaque for ocular melanoma treatments" *Radiation Measurements*, vol. 46, pp. 2014-2019, 2011.



- [6] G. Heilemanna, N. Nesvacil, M. Blaickner, N. Kostiukhina, D. Georg, "Multidimensional dosimetry of 106Ru eye plaques using EBT3 films and its impact on treatment planning" *Medical Physics*, vol. 42, no. 10, pp. 5798-5808, 2015.
- [7] F. Mourtada, K. Koch, W. Newhauser, "106Ru/106Rh PLAQUE AND PROTON RADIOTHERAPY FOR OCULAR MELANOMA: A COMPARATIVE DOSIMETRIC STUDY" *Radiation Protection Dosimetry*, vol. 116, no. 14, pp. 454-460, 2005.
- [8] "www.bebig.com," [Online]. Available: [https://www.bebig.com/fileadmin/bebig\\_neu/user\\_uploads/Products/Ophthalmic\\_Brachytherapy/Fact\\_sheet\\_Ru-106\\_Eye\\_Applicators\\_Rev.05\\_English.pdf](https://www.bebig.com/fileadmin/bebig_neu/user_uploads/Products/Ophthalmic_Brachytherapy/Fact_sheet_Ru-106_Eye_Applicators_Rev.05_English.pdf).
- [9] S. Devic, N. Tomic and D. Lewis, "Reference radiochromic film dosimetry: Review of technical aspects," *Physica Medica*, vol. 32, no. 4, pp. 541-56, 2016.
- [10] 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.
- [11] "http://geant4.web.cern.ch," [Online]. Available: <http://geant4.web.cern.ch/node/1731>.
- [12] L'Annunziata Michael "Handbook of Radioactivity Analysis," 3rd Edition. Table of Radioactive Isotopes pp 1305-60. Academic Press (2012)
- [13] "National Nuclear Data Center," Brookhaven National Laboratory, [Online]. Available: <http://www.nndc.bnl.gov/>.
- [14] ER. Simpson et al. "The American Brachytherapy Society consensus guidelines for plaque brachytherapy of uveal melanoma and retinoblastoma," *Brachytherapy*, vol. 13, no. 1, pp. 1-14, 2014.