

## تأثیر پرتوهای ثانویه و محاسبه توزیع دز در کربن تراپی تومور ملانوما چشمی با استفاده از کد FLUKA

فائزه شجاعی (\*)، اصغر حدادی

دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات، تهران، ایران

### چکیده:

سرطان ملانوما چشمی یکی از سرطان‌های نادر است که تاکنون روش‌های مختلفی برای درمان آن به کار گرفته شده است. در میان این روش‌ها، کربن درمانی به دلیل واگذاری بیشترین انرژی پرتو در قله براگ و داشتن برد کوتاه، بر سایر روش‌ها برتری دارد. با این وجود به دلیل برهمکنش‌های هسته‌ای پروتون باهدف، ذرات ثانویه مانند نوترون تولید می‌شوند. لذا در این پژوهش قصد داریم توزیع دز و تأثیر پرتوهای ثانویه در کربن تراپی در تومور و بافت سالم اطراف آن را در کربن تراپی ملانوما محاسبه کنیم. برای این منظور از یون‌های کربن ۱۲ با محدوده انرژی  $43 \text{ MeV/u}$  تا  $78 \text{ MeV/u}$  به عنوان چشمه و از یک فانتوم چشم به همراه تومور ملانوما که توسط ابزار مونت کارلو فلوکا شبیه‌سازی شده، استفاده می‌کنیم. ذرات ثانویه تولید شده توسط کربن ۱۲ ایجاد دنباله ای در اطراف قله براگ می‌کنند که این دنباله در پروتون مشاهده نشده است و بیشترین تأثیر در دنباله مربوط به دز ذره (آلفا) می‌باشد.

کلیدواژه: کربن تراپی، سرطان ملانوما چشمی، کد FLUKA

## Effect of secondary radiation and calculation of dose distribution in carbon ion therapy of ocular melanoma tumor by FLUKA code

F. Shojai(\*), A. Hadadi

Department of Medical Radiation Engineering, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

### Abstract:

Ocular melanoma is one of the rare cancers that has been treated for various methods. Among these methods, carbon therapy is superior to other methods due to the transfer of the highest beam energy at the Bragg peak and its short range. However, due to the interactions of the proton nucleus with the target, secondary particles such as neutrons are produced. Therefore, in this study, we intend to calculate the dose distribution and the effect of secondary radiation on carbon therapy in the tumor and the surrounding healthy tissue in carbon therapy for melanoma. For this purpose, we use carbon ions with an energy range of  $43 \text{ MeV/u}$  to  $78 \text{ MeV/u}$  as a source and an eye phantom with a melanoma tumor simulated by the Monte Carlo FLUKA instrument. Secondary particles produced by carbon 12 form a sequence around the Bragg peak that is not observed in protons, and the greatest effect on the sequence is related to the particle dose (alpha).

**Keywords:** Carbon Therapy, Eye Melanoma Cancer, FLUKA Code

## ۱. مقدمه

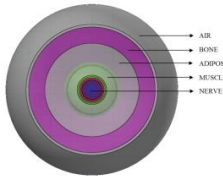
ملانوما نوعی سرطان پوست است که از سلول‌هایی به نام ملانوسیت ایجاد می‌شود. ملانوسیت‌ها رنگ‌دانه ملانین را تولید می‌کنند که رنگ طبیعی را به پوست می‌دهند. اگرچه منشأ ۹۰٪ ملانوماها در پوست می‌باشد، اما احتمال رخ دادن آن‌ها در هر جایی که ملانوسیت باشد (مانند مشیمیه چشم)، وجود دارد. [۱] این تحقیق محاسبه توزیع دز و تاثیر پرتوهای ثانویه در کربن تراپی مورد بررسی قرار می‌گیرد. کربن‌ها و سایر ذرات باردار سنگین، برخلاف ذرات سبکی مثل الکترون‌ها، بیشتر انرژی خود را در انتهای مسیر و در نقطه ای موسوم به قله براگ از دست می‌دهند. این پرتوها به ویژه در درمان تومورهای عمقی می‌توانند بسیار کارآمدتر از سایر پرتوها عمل کنند و بدون آسیب رساندن به بافت‌های سالم، تنها ناحیه تومور را مورد هدف قرار داده و تخریب نمایند. [۲] در روش کربن تراپی با استفاده از چشمه ذرات کربن به خاطر اثرات بیولوژیکی آن‌ها بر بافت سرطانی به کمک ویژگی‌های پیک براگ می‌توان پرتوگیری سایر بافت‌های سالم اطراف تومور تحت درمان را به حداقل رساند [۳ و ۴]. این ذرات باردار سنگین در حین پرتوکاری تابش‌های ثانویه (n, p, d, t,  $^3\text{He}$ ,  $^4\text{He}$ ) نیز دارند. [۵] طبق آخرین مقالات موجود ذرات ثانویه ای تولید می‌شوند که مهم‌ترین آن‌ها نوترون و فوتون‌ها هستند. مقدار دز جذب شده ناشی از نوترون‌ها و فوتون‌های ثانویه، در تمام بافت‌های چشم محاسبه شده است و حاکی از آن است که بیشترین مقدار دریافت دز ناشی از پروتون‌ها و ذرات ثانویه مربوط به تومور و سپس بافت صلبیه، زجاجیه و عصب بینایی است و این به دلیل نزدیکی به بافت تومور می‌باشد. همچنین نتایج نشان می‌دهند که بیش از ۹۲٪ دز کل ناشی از ذرات ثانویه و پروتون‌ها توسط تومور جذب می‌شود [۶].

## ۲. روش کار

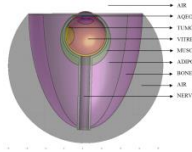
در این پروژه هندسه چشم به همراه یک تومور فرضی و مواد سازنده چشم در کد FLUKA شبیه‌سازی شده است. این هندسه شامل قرنیه، صلبیه، شبکیه، مشیمیه، عضلات چشم، عنبیه، لنز، زلالیه، زجاجیه و عصب بینایی است. قرنیه به شکل کره‌ای به شعاع ۰.۷۸ cm، صلبیه به شکل کره‌ای به شعاع ۱.۲۲ cm، شبکیه به شکل کره‌ای به شعاع ۱.۰۵۸ cm، مشیمیه به شکل کره‌ای به شعاع ۱.۱۳۰۶ cm، عضلات چشم به شکل بیضی به طول ۲.۹ cm، عنبیه به شکل دو استوانه هر کدام به شعاع ۰.۵۸ cm و طول ۱.۲ cm، لنز به شکل کره‌ای به شعاع ۱ cm، زلالیه به شکل کره‌ای به شعاع ۰.۶۵ cm، زجاجیه به شکل کره‌ای به شعاع ۱.۱ cm، عصب بینایی به شکل استوانه‌ای به شعاع ۰.۲۵ cm و طول ۱.۱ cm و تومور شبیه‌سازی شده به شکل کره‌ای به شعاع ۰.۶ cm می‌باشد. عناصر سازنده هر کدام از اجزای تشکیل‌دهنده چشم و تومور در جدول ۱ نشان داده شده‌اند [۷]. همچنین تصویری از آناتومی چشم شکل ۱ و فانتوم شبیه‌سازی شده شکل ۲ و ۳ در زیر آورده شده است.

جدول ۱. عناصر اصلی چشم [۶]

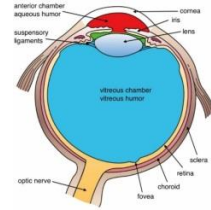
بافت	قرنیه	صلبیه	زجاجیه	زلالیه	لنز	عنبیه	تومور
چگالی g/cm <sup>3</sup>	۱/۰۵۰	۱/۰۵۰	۱/۰۰۷۱	۱/۰۰۳۵	۱/۰۷۰	۱/۰۵۰	۱/۰۴۰
H	۱۰/۱۶	۹/۷۰	۱۱/۰۹	۱۱/۱۰	۹/۶۰	۱۰/۲۰	۹/۴۰
C	۱۱/۹۹	۱۶/۹۶	-	۰/۱۰	۱۹/۵۰	۱۴/۳۰	۲۱/۲۰
N	۳/۶۴	۴/۹۹	-	-	۵/۷۰	۳/۴۰	۵/۶۰
O	۷۴/۱۱	۶۸/۳۱	۸۸/۰۴	۸۸/۱۰	۶۴/۶۰	۷۱/۰۰	۶۱/۵۰
Na	-	-	۰/۳۸	-	۰/۱۰	۰/۱۰	۰/۲۵
P	-	-	-	۰/۳۰	۰/۱۰	۰/۲۰	۰/۵۱
S	۰/۰۹	۰/۰۳	-	-	۰/۳۰	۰/۳۰	۰/۶۴
Cl	-	-	۰/۴۵	۰/۴۰	۰/۱۰	۰/۱۰	۰/۳۹
K	-	-	۰/۰۳	-	-	۰/۴۰	۰/۵۱



شکل ۳. تصویر ۳ بعدی فانتوم چشم در صفحه Z-X



شکل ۲. تصویر ۳ بعدی فانتوم چشم در صفحه X-Y

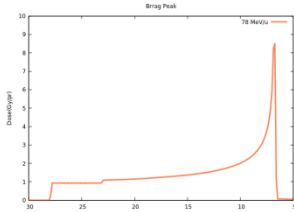


شکل ۱. آناتومی چشم

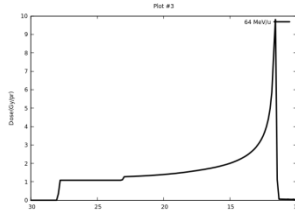
در این پروژه چشمه ما کروی به شعاع ۰.۲۳ سانتی‌متر و در جهت منفی محور Yها می‌باشد. هادرون تراپی یکی از روش‌های درمان سرطان می‌باشد که در آن از ذرات باردار استفاده می‌شود. در این پروژه ما از ذره کربن ۱۲ استفاده کرده‌ایم.

### ۳. نتیجه گیری

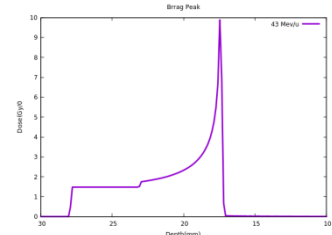
در این پروژه ما نتایج خود را در حالت تک انرژی به دست آوردیم. برای سهولت در بررسی حالت تک انرژی به بیان نتایج ۳ انرژی می‌پردازیم. پس از بررسی نتایج توزیع ۲ بعدی دز جذبی کربن و پیک براگ در فانتوم چشم با انرژی ۴۳ MeV/u که اولین انرژی وارد شده به تومور، انرژی ۶۴ MeV/u که انرژی وارد شده به مرکز تومور و انرژی ۷۸ MeV/u که آخرین انرژی وارد شده به تومور است در منحنی ۱-۳ و شکل ۴ - ۶ نشان داده شده است. مقادیر دز به ازای یک یون کربن، به ازای ۱ Gy و به ازای دز تجویزی کل یعنی به ازای ۲۳.۳۳ Gy وارد شده به تمامی نواحی چشم را محاسبه کرده‌ایم. با توجه به مکان تومور در انرژی ۴۳ MeV/u بیشترین دز به ترتیب مربوط به نواحی CORNEA، VITREOUS، RETINA و TUMOR می‌باشد در حالی که در انرژی ۶۴ MeV/u و انرژی ۷۸ MeV/u بیشترین دز به ترتیب مربوط به نواحی TUMOR و CHOROID می‌باشد.



منحنی ۳. پیک براگ پرتو کربن با انرژی ۷۸ MeV/u



منحنی ۲. پیک براگ پرتو کربن با انرژی ۶۴ MeV/u



منحنی ۱. پیک براگ پرتو کربن با انرژی ۴۳ MeV/u

مقادیر دز معادل کل وارد شده به تمامی نواحی چشم که حاصل ضرب دز در فاکتور  $W_R$  هست را محاسبه کرده‌ایم. همچنین مقادیر دز کل به ازای یک یون کربن، دز کل به ازای ۱ Gy و به ازای دز تجویزی کل وارد شده به تمامی نواحی چشم را توجه به توضیحات ارائه شده در بخش قبل محاسبه کرده‌ایم. نتایج موارد فوق را در جدول ۳ آورده‌ایم.

جدول ۳. دز معادل کل به ازای یک یون کربن، ۱ Gy و دز تجویزی کل در تومور در تمام نواحی چشم

Region	Dose (Gy)	Dose-Equivalent (SV/pr)	Dose-Equivalent (SV/1 Gy)	Dose-Equivalent (SV/23.33 Gy)
BONE	5.002E-13	1.00049E-11	3.63049E-05	0.000846994
ADIPOSE	2.741E-10	5.4821E-09	0.019892977	0.464103146
SCLERA	4.132E-09	8.26447E-08	0.299894035	6.996527833
CORNEA	2.525E-09	5.05131E-08	0.183297627	4.276333632
AQUEOUS	1.099E-12	2.19923E-11	7.98038E-05	0.001861822
RETINA	8.576E-09	1.71526E-07	0.622418912	14.52103321
CHOROID	9.880E-09	1.97615E-07	0.717088449	16.7296735
VITREOUS	6.469E-09	1.294E-07	0.469555678	10.95473396
LENZ	2.390E-12	4.78153E-11	0.000173508	0.004047944

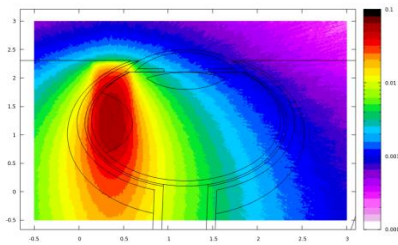
TUMOR	2.755E-07	5.51159E-06	19.99998746	466.5997074
NERVE	2.328E-11	4.65686E-10	0.001689842	0.039424005

#### ۳.۴ شار نوترون

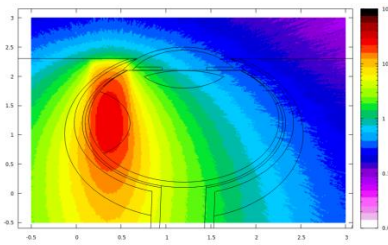
نتایج توزیع ۲ بعدی شار نوترون در حالت SOBP را در شکل ۸ نشان داده‌ایم. همان‌گونه که قابل مشاهده است نوترون به ارگان‌های دیگر مثل عصب بینایی و شبکیه و قرنیه و نیز سرایت کرده است.

#### ۳.۵ معادل دز محیطی نوترون

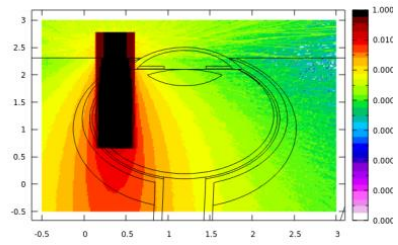
نتایج توزیع ۲ بعدی معادل دز محیطی نوترون در حالت SOBP را در شکل ۹ نشان داده‌ایم. همچنین مقادیر دز کل به ازای یک یون کربن، دز کل به ازای ۱ Gy و به ازای دز تجویزی کل وارد شده به تمامی نواحی چشم را توجه به توضیحات ارائه شده در بخش قبل محاسبه کرده‌ایم. نتایج موارد فوق را در جدول ۴ آورده‌ایم.



شکل ۶. توزیع ۲ بعدی شار نوترون در فانتوم چشم



شکل ۵. توزیع ۲ بعدی معادل دز محیطی نوترون در فانتوم چشم



شکل ۴. توزیع ۲ بعدی دز جذب کربن در فانتوم چشم

جدول ۴. مقادیر معادل دز محیطی نوترون به ازای یک یون کربن، ۱ Gy و دز تجویزی کل در تومور در تمام نواح

Region	Dose (pSv/pr)	Dose (mSv/1 Gy)	Dose (mSv/23.33 Gy)
BONE	9.056E-01	3.29E+00	7.67E+01
ADIPOSE	1.148E+00	4.17E+00	9.72E+01
CORNEA	1.418E-01	5.15E-01	1.20E+01
AQUEOUS	1.420E-01	5.15E-01	1.20E+01
RETINA	4.423E-01	1.61E+00	3.74E+01
CHOROID	3.856E-01	1.40E+00	3.26E+01
VITREOUS	3.029E-01	1.10E+00	2.56E+01
LENZ	1.703E-01	6.18E-01	1.44E+01
TUMOR	4.306E-01	1.56E+00	3.65E+01
NERVE	2.245E-01	8.15E-01	1.90E+01

#### ۳.۶ تولید ذرات ثانویه در کربن تراپی در حالت SOBP

در تابش یون‌های سنگین به بافت‌های مختلف بدن، پروتون‌ها و یون‌های سنگین و نوترون‌های ثانویه تولیدشده در واکنش‌های هسته‌ای، هرکدام سهمی در دز کل ایجادشده دارند. بررسی رفتار نوترون‌ها و سایر ذراتی که بدن بیمار را ترک می‌کنند، در اندازه‌گیری پس‌زمینه تابش در اتاق درمان اهمیت زیادی دارد. در جدول ۵ تعدادی از نوکلیدهای تولیدشده را به نمایش گذاشته‌ایم. بهره تولید این ذرات به ازای ۱ یون کربن می‌باشد که از حاصل ضرب تعداد یون کربن به ازای ۱ Gy در بهره تولید به ازای ۱ یون کربن، بهره تولید به ازای ۱ Gy و از حاصل ضرب تعداد یون کربن به ازای ۲۳.۳۳ Gy دز کل تجویزی در کربن تراپی در بهره تولید به ازای ۱ یون، بهره تولید به ازای ۱ Gy را خواهیم داشت. تعداد یون کربن به ازای ۱ Gy در این پروژه ۳۶۲۸۷۱۴.۶۶۵ یون و به ازای ۲۳.۳۳ Gy، ۸۴۶۵۷۹۱۳.۱۳ یون می‌باشد. در جدول زیر از یون‌های غیر رادیواکتیو و یون‌هایی با بهره تولید به ازای ۱ یون کربن کمتر از  $10^{-5}$  صرف‌نظر شده است.

جدول ۵. نوکلیدهای تولیدشده

Name	A	Z	بهره تولید (به ازای ۱ یون کربن)	خطا	بهره تولید (به ازای ۱ Gy)	بهره تولید (به ازای ۳۳ Gy)	اکتیویته ویژه (Bq/Kg)	نیمه‌عمر	واپاشی
K	40	19	6.30E-05	2.098	228.6090239	5333.448527	2.60E+08	1.251E+9 y	$\beta - \text{Ec}\beta +$
Ar	37	18	3.33E-05	3.3	120.8361983	2819.108507	3.70E+18	35.04 d	EC
Cl	36	17	2.00E-05	2.811	72.5742933	1693.158263	1.20E+12	3.01E+5 y	$\beta - \text{Ec}\beta +$
P	30	15	2.18E-05	4.641	79.1059797	1845.542506	9.30E+22	2.498 m	EC $\beta +$
Al	28	13	1.34E-05	5.364	48.62477651	1134.416036	1.10E+23	2.2414 m	$\beta -$
Ne	19	10	2.88E-05	3.98	104.5069824	2438.147898	1.30E+24	17.22 s	EC $\beta +$
F	17	9	1.94E-04	1.685	703.970645	16423.63515	3.80E+23	64.49 s	EC $\beta +$
N	16	7	1.20E-04	1.526	435.4457598	10158.94958	3.70E+24	7.13 s	$\beta -$
C	14	6	4.29E-04	1.029	1556.718591	36318.24473	1.70E+14	5.70E+3 y	$\beta -$
O	14	8	7.18E-05	2.628	260.5417129	6078.438163	4.20E+23	70.606 s	EC $\beta +$
N	13	7	6.64E-04	0.8872	2409.466538	56212.85432	5.40E+22	9.965 m	EC $\beta +$
Be	7	4	0.00719	0.2563	26090.45844	608690.3954	1.30E+19	53.22 d	EC
H	3	1	0.01684	0.1951	61107.55496	1425639.257	3.60E+17	12.32 y	$\beta -$

#### ۴. نتیجه‌گیری

در این تحقیق با استفاده از گد مونت کارلوی FLUKA، عبور پرتوهای یون  $^{12}\text{C}$  از فانتوم چشم شبیه‌سازی شده و مقطع عرضی دز جذبی این پرتوها در هشت انرژی ۴۳ MeV/u، ۴۸ MeV/u و ۵۳ MeV/u و ۵۸ MeV/u و ۶۴ MeV/u و MeV/u قرار گرفت. سپس با بررسی اندرکنش‌ها و رویدادهای مربوط به عبور پرتوهای کربن ۷۸ MeV/u از بافت چشم، نقش ذرات ثانویه در دز جذبی هادرون‌ها به‌ویژه در نواحی پس از قلّه براگ، مورد کنکاش قرار گرفت. دز درمان در سه حالت دز به ازای ۱ یون کربن، دز به ازای ۱ Gy و دز درمان کامل محاسبه شد. نبا توجه به نتایج به‌دست‌آمده در مرحله SOBP بعد از ناحیه تومور نواحی CHOROID و RETINA و VITREOUS به ترتیب ۰.۸۳۶۴۸۱۵۶۱ Gy و ۰.۷۲۶۰۵۰۷۵ Gy و ۰.۵۴۷۷۳۵۰۵۵ Gy دارای بیشترین مقدار دز دریافتی می‌باشند البته شایان‌ذکر است که مقدار دز این نواحی کمتر از دز مجاز هست (حداکثر دز مجاز برای چشم  $< 45\text{Gy}$  برای رادیوتراپی فوتونی و  $< 2.25\text{Gy}$  برای کربن تراپی است [۸]). لذا هیچ ضرری برای چشم نخواهد داشت. همچنین نواحی BONE و AQEOUSE و LENZ به

ترتیب Gy  $4.23495E-05$  و Gy  $9.30913E-05$  و Gy  $0.000202397$  دارای کمترین مقدار دز دریافتی می‌باشند. ارگان‌های با ریسک بالا در چشم RETINA (شبکیه)، OPTIC NERVE (عصب بینایی)، CORNEA (قرنیه) و LENS (لنز) هستند که حداکثر دز مجاز برای این نواحی به ترتیب برابر است با ۴۵Gy، ۵۴Gy، <۴۰Gy و ۵Gy تا ۱۰Gy می‌باشد [۹ و ۱۰]. البته این نکته را باید در نظر گرفت که مقادیر حداکثر دز مجاز ذکر شده در رفرنس ۹ و ۱۰ برای رادیوتراپی با فوتون ( $WR=1$ ) می‌باشد، لذا با توجه به آن که مقدار WR برای یون کربن برابر با ۲۰ است، بنابراین برای کربن تراپی باید مقادیر حداکثر دز مجاز فوتونی را تقسیم بر ۲۰ کرد که حداکثر دز مجاز برای این نواحی به ترتیب برابر است با ۲.۲۵Gy، <۲.۷Gy، <۲Gy و ۰.۲۵Gy تا ۰.۵Gy می‌باشد. مقدار دز به دست آمده در این پروژه برای شبکیه Gy  $0.000202397$  و لنز Gy  $0.2133816731$  یعنی کمتر از دز آستانه می‌باشد در نتیجه می‌توان بیان کرد که در روش کربن تراپی بیشترین مقدار دز به تومور و کمترین مقدار دز به بافت نرمال اطراف منتقل می‌شود.

#### ۵. مراجع:

1. Predrag Jovanovic, Marija Mihajlovc. An overview of the Ocular melanoma. J Clin Exo Pathol 2013;6(7)
2. Mahdipour S. A, Mowlavi A. A. Ion therapy for uveal melanoma in new human eye phantom based on GEANT4 toolkit. Med Dosim 2016; 1
3. U. Amaldi, CNAO – The Italian Center for light – ion therapy. Radiotherapy. *Oncol 73 suppl 2*:s191-201, 2004
4. A. Ansarian nejad, A. Attili, F. bourhaleb, R. cirio, et al. The on-line detectors of the beam delivery system for centro nazionale di Adroterapia. 2009
5. Turner JE. Atoms, radiation, and radiation protection, NY: *paragon press*. 1986.
6. Bakaev V. A, Ivanov N. A, Lebedeva Z. S. Methods for reducing patient radiation exposure during proton therapy for eye disease. St. Petersburg Polytechnical University Journal: Physics and Mathematics 2017; 3(2): 114–18.
7. Symonds Rp, Foweraker K. principles of chemotherapy and radiotherapy. *Curr obstet Gynaecol*. 2006, 16(1): 106.
8. Poster, SU-FF-T-72
9. VSE J, Wirth A, Mac Manus MP. Ocular risks from orbital and Periorbital radiation therapy: A critical review. International Journal of Radiation Oncology [Internet]. 2011 Mar [cited 2018 Jul 14];79(3):650-659
10. Mayo C, Martel MK, Marks LB, Flickinger J, Nam J, Kirkpatrick J. Radiation dose-volume effects of optic nerves and chiasm. International Journal of Radiation Oncology Biology Physics [Internet]. 2010 Mar 1 [cited 2018 Jul 12];76(3 Suppl):S28-S35