



بررسی تأثیر روش پراکندگی غیرفعال بر دوز ذرات ثانویه در هادرون تراپی

بختیاری، نجمه-رسولی، فاطمه سادات- صالح کوتاهی، سید محسن

دانشگاه صنعتی خواجه نصیرالدین طوسی، دانشکده فیزیک، گروه فیزیک هسته‌ای

چکیده:

دو روش پراکندگی غیرفعال و PBS که به عنوان روش‌های مرسوم در هادرون‌تراپی به شمار می‌روند، مستعد تولید ذرات ثانویه و در نتیجه رساندن دوز غیرمطلوب به بافت سالم هستند. در این میان روش پراکندگی غیرفعال به دلیل تعداد برهم‌کنش‌های بیشتری که برای پروتون‌ها تا رسیدن به هدف فراهم می‌کند، می‌تواند منجر به افزایش دوز ناشی از این ذرات شود. پژوهش حاضر به بررسی این موضوع با استفاده از شبیه‌سازی به روش مونت‌کارلو پرداخته است. برای این منظور یک حجم تومور فرضی عمقی با هریک از دو روش ذکر شده تحت پوشش پرتوهای پروتون قرار گرفته و دوز ناشی از ذرات در عمق فانتوم با هم مقایسه شده‌اند. همچنین به منظور مطالعه این اثر در نواحی عمود بر راستای تابش پرتو، دوز عرضی مورد بررسی قرار گرفته است. نتایج نشان داد اگرچه دوز ناشی از پروتون‌ها در روش پراکندگی غیرفعال به شکل قابل‌توجهی کمتر از روش PBS است، دوز ذرات ثانویه مربوط به آن بیشتر خواهد بود.

کلیدواژه‌ها: پروتون‌تراپی، روش پراکندگی غیرفعال، روش PBS، شبیه‌سازی، دوز ذرات ثانویه

مقدمه:

از میان روش‌های مختلف درمان سرطان، هادرون‌تراپی به دلیل ایجاد حداقل آسیب به سلول‌های سالم دربرگیرنده بافت تومور، از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است [۱]. باریکه‌ی پروتون تک انرژی که برای درمان تومور به کار می‌رود، برای اینکه بتواند در بافت بدن نفوذ نماید و انرژی خود را به هدف سرطانی انتقال دهد، هنگام خروج از سینکروترون در حدود 160 MeV تا 230 MeV انرژی دارد [۲]. این باریکه‌ی پروتون تک انرژی از ابتدای ورود به بافت، انرژی خود را به تدریج از دست می‌دهد تا در بی‌شینه‌ی انتقال انرژی به نام قله‌ی براگ تمام انرژی خود را به بافت هدف منتقل نموده و متوقف شود. محل قله‌ی براگ که همان عمق نفوذ باریکه‌ی پروتون در ماده است، علاوه بر جنس محیط، به انرژی پروتون نیز وابسته است. بنابراین باریکه‌ی پروتون تک انرژی در عمل، تنها یک ناحیه کوچک از بافت هدف را مورد تهاجم قرار می‌دهد. برای توزیع این انرژی در کل حجم بافت بدخیم از دو روش استفاده می‌شود: یک روش جاروب کردن بیم مدادی^۱ (PBS) است که در آن دو جفت مگنت مسیر باریکه‌ی پروتون تک انرژی را در دو راستای X و Y

¹- Pencil Beam Scanning Method



تغییر می‌دهد و نیز یک کاهنده‌ی انرژی که عمق جذب را در راستای Z کاهش می‌دهد. به این ترتیب کل حجم تومور در معرض انرژی باریکه‌ی پروتون قرار می‌گیرد. روش دیگر که در پژوهش حاضر به آن پرداخته شده است، پراکندگی غیرفعال است. در این روش، با عبور باریکه‌ی پروتون تک انرژی از چیدمانی از مواد، که در اصطلاح مدولاتور نامیده می‌شود، انرژی آن کاسته شده، سهمی از ذرات از مسیر مستقیم خود منحرف شده و دچار پراکندگی زاویه‌ای می‌شوند. بنابراین اگر باریکه‌ی پروتون از ضخامت‌های مختلف ماده عبور کند، به طیفی از پروتون‌ها با انرژی‌های متفاوت تبدیل می‌شود که دارای عمق نفوذ متفاوتی می‌باشند. به این ترتیب با استفاده از پراکندگی در انرژی و مسیر حرکت ذرات پروتون، همگی حجم تومور تحت پوشش پرتوها قرار می‌گیرد [۵]. با بکارگیری مناسب منحنی‌های براگ و نسبت دادن ضرایب وزنی بهینه به آنها، منحنی جذب انرژی پروتون‌ها در داخل حجم تومور دارای یک بیشینه‌ی یکنواخت خواهد شد. این منحنی جذب قله‌ی براگ گسترده (SOBP) نامیده می‌شود [۲-۳].

در روش پروتون‌درمانی غیرفعال، برای ساخت SOBP از موادی با عدد اتمی پایین مانند یک نوع پلاستیک به نام لگزان استفاده می‌شود [۶]. با توجه به اینکه در حال حاضر روش پراکندگی غیرفعال بطور غالب در مراکز پروتون‌تراپی فعال کنونی مورد استفاده قرار می‌گیرد، و از سوی دیگر با در نظر گرفتن این نکته که عبور پرتو از ضخامت‌های مواد، احتمال تولید ذرات ثانویه را افزایش خواهد داد، بررسی تأثیر دوز ناشی از این ذرات که به بدن بیمار هدایت خواهند شد را به موضوعی مهم و اساسی در این روش تبدیل کرده است. در پژوهش حاضر، ضمن طراحی و بهینه‌سازی مدولاتور لگزان برای پوشش دادن مناسب ناحیه یک تومور عمقی شبیه‌سازی شده، اثر دوز ناشی از ذرات ثانویه در عمق فانتوم و عرض آن مورد بررسی قرار گرفته و نتایج آن با نتایج ناشی از پوشش دادن همین ناحیه تومور در روش PBS مقایسه شده است. برای انجام شبیه‌سازی‌ها و ترابرد ذرات درون مواد از کد مونت‌کارلوی MCNPX استفاده شده است.

روش کار:

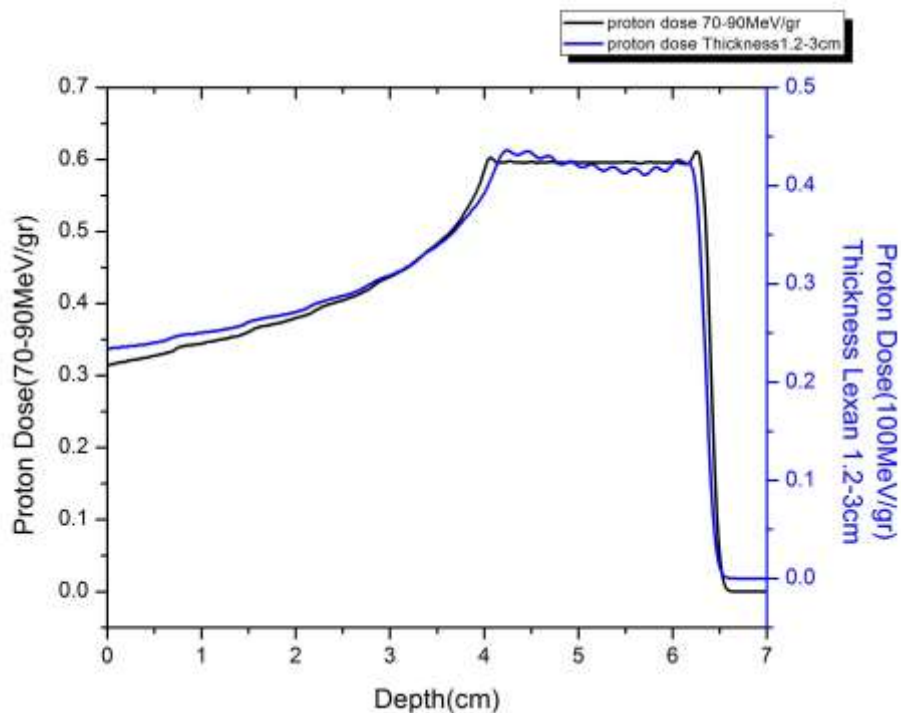
مکعبی به ابعاد $15 \times 15 \times 15 \text{ cm}^3$ حاوی آب به عنوان فانتوم شبیه‌سازی شد. برای دستیابی به هدف این پژوهش، در روش PBS و برای پوشش دادن ناحیه تومور فرضی که در عمق ۴ تا ۶ سانتیمتری فانتوم طراحی شده بود، انرژی اولیه MeV ۹۰ در نظر گرفته شد. با کاهش مرحله‌ای انرژی تا ۷۰ MeV و بکارگیری رابطه

$$SOBP = \sum_i \omega_i D_i \quad (1)$$

^۲- Passive scattering Method

^۳- Spread Out Bragg Peak

منحنی SOBP مناسب ساخته شد (منحنی مشکی در شکل ۱). در این رابطه D_i نشان دهنده دوز قله براگ i ام است که به آن ضریب وزنی w_i نسبت داده شده است. در روش پراکندگی غیرفعال، برای کاهش انرژی اولیه پروتون‌ها از طراحی مدولاتور از جنس لگزان استفاده شد. برای این منظور، انرژی پروتون‌های فرودی 100 MeV انتخاب شد و با هربار بکارگیری ضخامت‌های مختلفی از مدولاتور و تعیین ضرایب وزنی مناسب، انرژی اولیه به گونه‌ای کاهش پیدا کرد که مشابه آنچه در روش PBS اتفاق افتاد، همان حجم تومور تحت پوشش یکنواخت دوز قرار گیرد. این ضخامت‌ها در مراحل مختلف و از $1/2$ تا 3 سانتیمتر تغییر کرد. منحنی ساخته شده در شکل ۱ نمایش داده شده است (نمودار آبی رنگ). با توجه به منحنی‌های SOBP تولید شده، مقدار دوز ذرات ثانویه ر سیده به فانتوم (دوز عمقی و دوز عرضی) در هریک از دو روش محاسبه شده و نتایج با هم مقایسه شده‌اند.



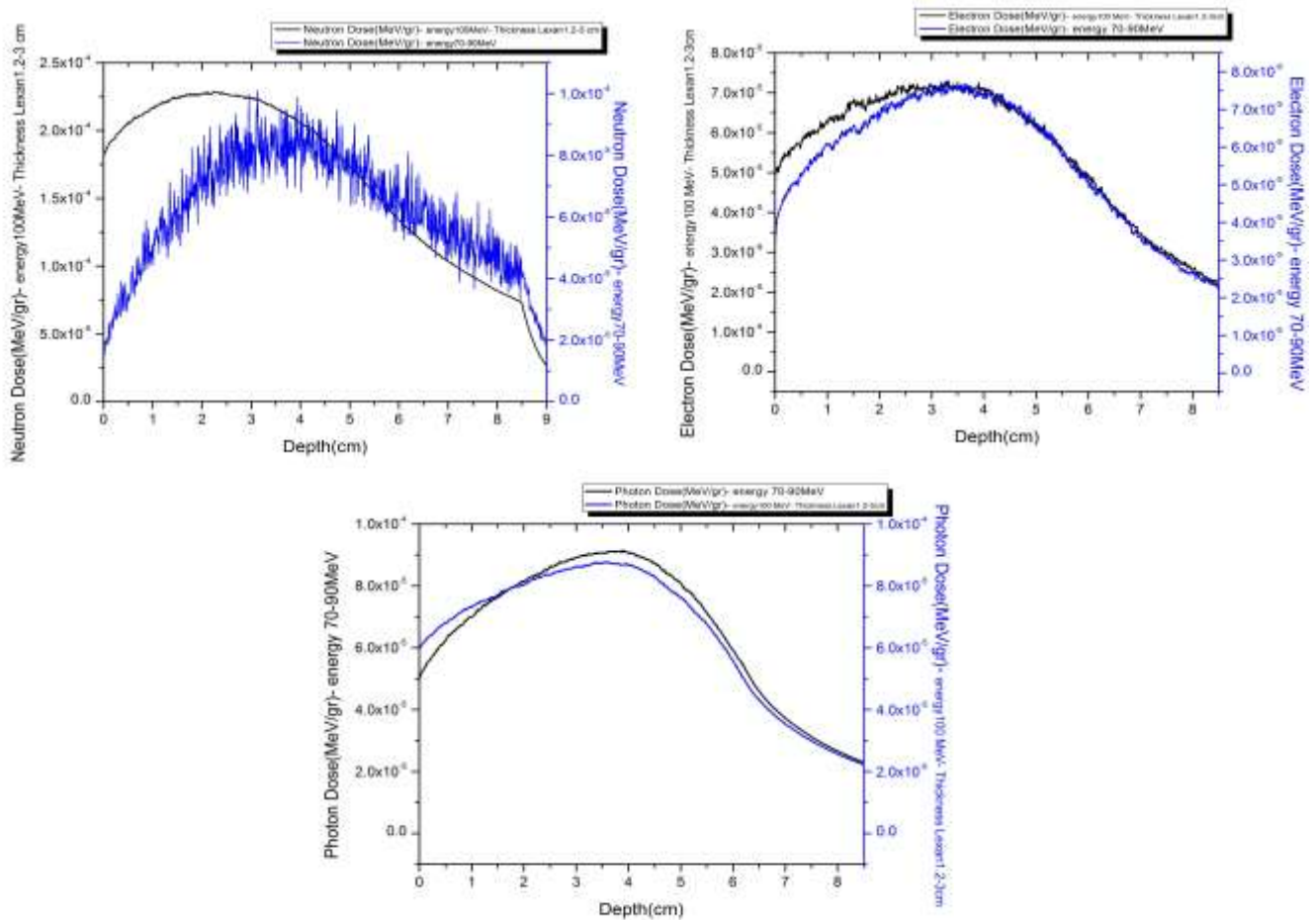
شکل ۱. مقایسه منحنی‌های SOBP ساخته شده در دو روش PBS (منحنی مشکی) و پراکندگی غیرفعال (منحنی آبی). نتایج به ازای یک ذره فرودی گزارش شده‌اند.

نتایج:



به دلیل برهم‌کنش‌های مختلف پروتون‌ها با ماده فانتوم، تولید ذرات ثانویه از جمله فوتون، نوترون و الکترون اجتناب‌ناپذیر خواهد بود. در روش PBS و برای پوشش دادن ناحیه تومور فرضی که در عمق ۴ تا ۶ سانتیمتری فانتوم طراحی شده بود، انرژی اولیه 90 MeV در نظر گرفته شد. با کاهش انرژی تا 70 MeV در ۲۱ مرحله و بکارگیری ضرایب وزنی مناسب، منحنی SOBP مناسب ساخته شد (منحنی مشکی در شکل ۱).

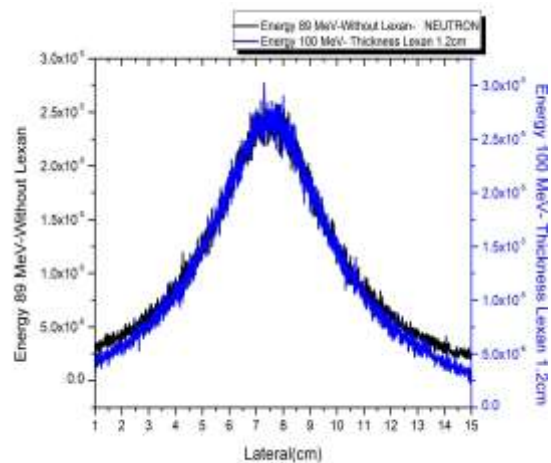
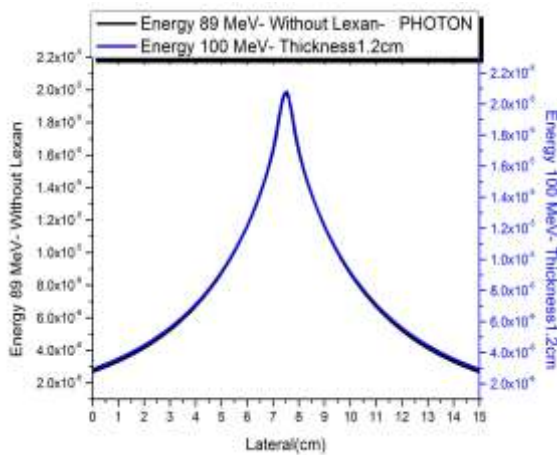
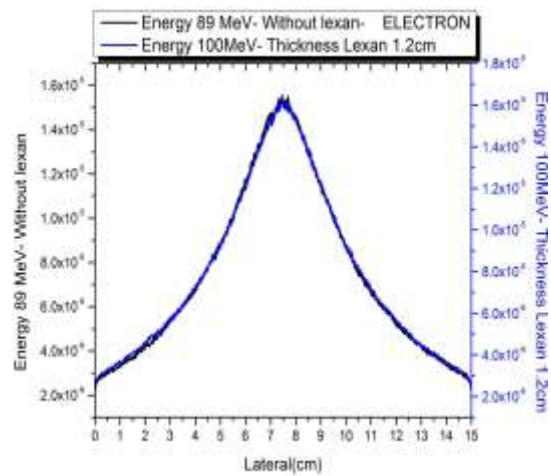
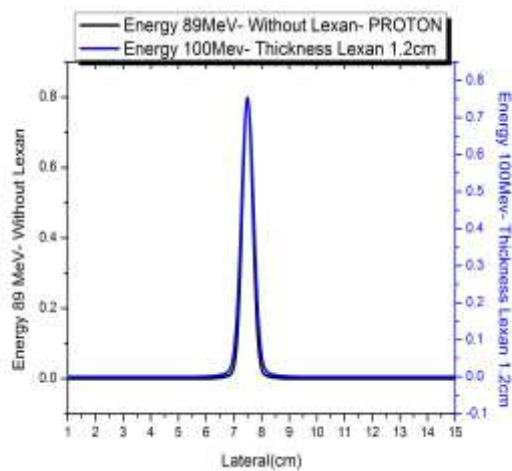
در روش پراکندگی غیرفعال، چنانکه پیشتر نیز اشاره شد، در اثر عبور پروتون‌ها از چرخ مدولاتور با ضخامت‌های مختلف، قله‌های براگ در عمق‌های مختلف ایجاد می‌شود که از برهم‌نهی آن‌ها، قله براگ پهن شده به دست می‌آید (منحنی آبی شکل ۱). با توجه به ماهیت این روش، علاوه بر تولید ذرات ثانویه در اثر برهم‌کنش‌های متعدد پروتون‌ها در فانتوم، ذرات ثانویه مضاعفی نیز به دلیل عبور پروتون‌ها از مدولاتور تولید خواهند شد. بنابراین انتظار می‌رود در روش پراکندگی غیرفعال دوز بیشتری توسط بافت سالم نسبت به روش PBS دریافت شود. در شکل ۲ نتایج مربوط به دوز ذرات ثانویه در عمق فانتوم مربوط به منحنی‌های SOBP تولید شده برای هر دو روش گزارش شده است. با توجه به این نتایج، بیشینه دوز ناشی از الکترون و فوتون برای هر دو روش در عمق تقریباً یکسانی اتفاق می‌افتد. همچنین مقدار دوز ناشی از این ذرات در هر دو روش تقریباً مشابه است، که با توجه به اینکه تعداد پروتون‌های کمتری در روش پراکندگی غیرفعال به فانتوم می‌رسد (شکل ۱ را ببینید)، می‌توان گفت بافت سالم در این روش برای تعداد پروتون مساوی، دوز بیشتری از الکترون‌ها و فوتون‌ها نسبت به روش PBS دریافت خواهد کرد. با این حال اختلاف اصلی در دوز ناشی از نوترون‌ها بروز پیدا می‌کند. مطابق شکل ۲، نه تنها عمق بیشینه دوز برای دو روش با هم متفاوت است، بلکه این اختلاف در مقدار دوز بیشینه و همچنین دوز در نقطه شروع فانتوم مشهود است.



شکل ۲. مقایسه دوز ناشی از ذرات ثانویه (نوترون، الکترون و فوتون) در عمق فانتوم برای دو روش PBS (منحنی‌های مشکی) و پراکندگی غیرفعال (منحنی‌های آبی). نتایج به ازای یک ذره فرودی گزارش شده‌اند.

به منظور بررسی مقدار پراکندگی عرضی ذرات ثانویه در بافت، مقدار دوز جذب شده ناشی از ذرات ثانویه (نوترون، الکترون و فوتون) در عرض فانتوم نیز مورد بررسی قرار گرفت و مقدار این دوز برای دو روش PBS در انرژی ۸۹ MeV

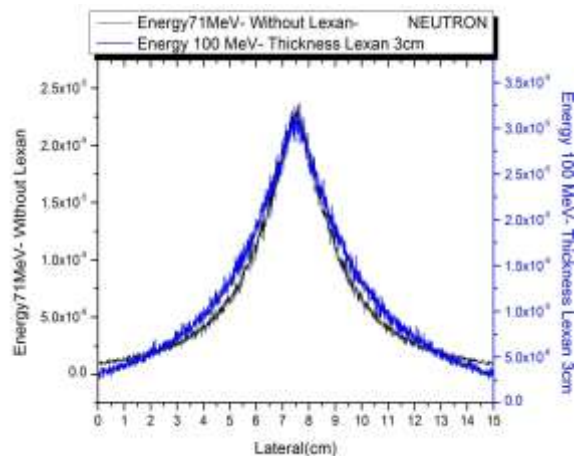
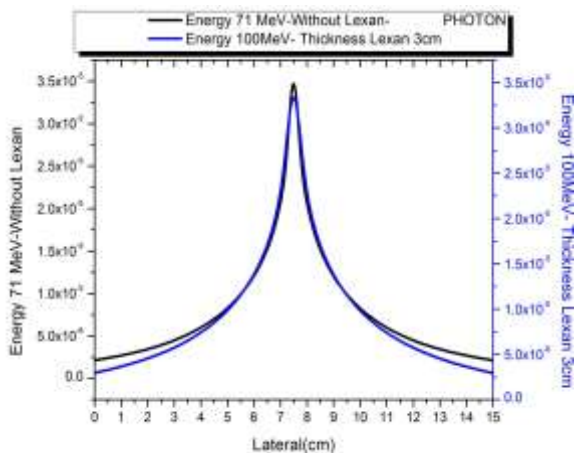
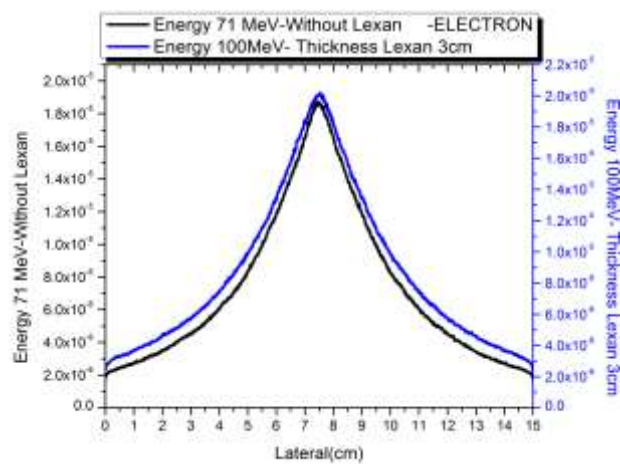
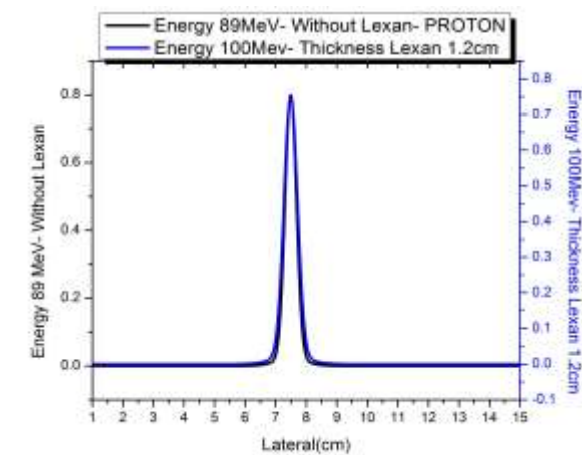
و پراکندگی غیرفعال در انرژی 100MeV و ضخامت مدولاتور $1/2\text{cm}$ (که برای هر دو، قله براگ در عمق یکسانی تشکیل خواهد شد) به ازای یک ذره فرودی در شکل ۳ با یکدیگر مقایسه شده‌اند. مطابق این نتایج، اگرچه مقدار دوز پروتون در روش PBS در نقطه بیشینه تقریباً $1/0.68$ برابر روش پراکندگی غیرفعال می‌باشد، مقدار دوز عرضی نوترون، الکترون و فوتون در روش پراکندگی غیرفعال در نقطه بیشینه به ترتیب $15/75\%$ ، $5/25\%$ و $4/80\%$ در صد بیشتر از PBS است. در نقاط خارج از تومور (مرز تومور و بافت سالم) این اختلاف به ترتیب به 18% ، $4/56\%$ ، $4/84\%$ درصد می‌رسد.





شکل ۳. مقایسه دوز ناشی از ذرات ثانویه (نوترون، الکترون و فوتون) در عرض فانوم برای دو روش PBS (منحنی‌های مشکی) و پراکندگی غیرفعال (منحنی‌های آبی). نتایج به ازای یک ذره فرودی گزارش شده‌اند و نمونه‌های نمایش داده مربوط به انرژی فرودی ۸۹ MeV در روش PBS و بکارگیری ضخامت ۱/۲ سانتیمتر از مدولاتور در روش پراکندگی غیرفعال است.

به منظور بررسی تاثیر ضخامت‌های مختلف مدولاتور بر مسئله مورد بررسی، همین فرایند برای دو روش PBS در انرژی ۷۱ MeV و پراکندگی غیرفعال در انرژی ۱۰۰ MeV و ضخامت مدولاتور ۳cm به ازای یک ذره فرودی تکرار شد.





شکل ۴. مقایسه دوز ناشی از ذرات ثانویه (نوترون، الکترون و فوتون) در عرض فانتوم برای دو روش PBS (منحنی‌های مشکی) و پراکندگی غیرفعال (منحنی‌های آبی). نتایج به ازای یک ذره فرودی گزارش شده‌اند و نمونه‌های نمایش داده مربوط به انرژی فرودی ۷۱ MeV در روش PBS و بکارگیری ضخامت ۳ سانتیمتر از مدولاتور در روش پراکندگی غیرفعال است.

نتایج بدست آمده در شکل ۴ نمایش داده شده‌اند. چنانکه مشاهده می‌شود، مقدار دوز پروتون در روش PBS در نقطه بیشینه تقریباً ۱/۶ برابر روش پراکندگی غیرفعال است و مقدار دوز عرضی نوترون، الکترون و فوتون در روش پراکندگی غیرفعال در نقطه بیشینه به ترتیب ۳۵/۸۹٪، ۴/۲۱٪ و ۷/۶۶٪ در صد بیشتر از PBS است. این اختلاف در مرز تومور و بافت سالم، به ترتیب ۱۵/۷۵٪، ۱۰/۶۲٪ و ۱۲/۷۹٪ به درصد می‌رسد.

بحث و نتیجه‌گیری:

در این پژوهش هدف بررسی میزان دوز رسیده به بافت سالم در روش پراکندگی غیرفعال برای درمان تومورهای عمقی در پروتون‌تراپی دنبال شد. انگیزه این محاسبات، رخ دادن تعداد بسیار بیشتر برهم‌کنش‌ها در روش پراکندگی غیرفعال نسبت به روش PBS است. به عبارت دیگر، از آنجا پرتو پروتون فرودی در روش پراکندگی غیرفعال از چیدمانی از مواد (مدولاتور) پیش از رسیدن به فانتوم عبور خواهد کرد، انتظار می‌رود دوز ذرات ثانویه بیشتری نسبت به روش PBS به بافت سالم تحمیل شود. برای این منظور، یک فانتوم آب حاوی یک تومور فرضی در عمق ۷ تا ۸ سانتیمتری طراحی شده و منحنی SOBP برای پوشش دادن این ناحیه در هر دو روش تولید شد. برای پوشش دادن یک عمق یکسان از فانتوم، بدیهی است که انرژی فرودی اولیه در دو روش باید با یکدیگر متفاوت باشند.

نتایج نشان داد بیشینه دوز در منحنی SOBP برای روش PBS در حدود ۷/۶۸٪ در صد بیشتر از روش پراکندگی غیرفعال خواهد بود. از سوی دیگر، محاسبه دوز ناشی از ذرات ثانویه برای SOBP‌های ساخته شده نشان داد یا توجه به تعداد متفاوت پروتون‌های رسیده به فانتوم در دو روش، تفاوت دوز برای دو روش مورد بررسی در عمق فانتوم برای هر سه ذره ثانویه وجود دارد. با این حال دوز ناشی از نوترون‌ها در پارامترهایی نظیر مکان بیشینه دوز و همچنین مقدار دوز در ابتدای ورود به فانتوم هم در دو روش متفاوت هستند. نتایج مربوط به محاسبه دوز عرضی در فانتوم شبیه‌سازی شده برای دو ضخامت مختلف مدولاتور (دو انرژی مختلف) در روش پراکندگی غیرفعال (PBS) نشان داد مقدار دوز پروتون در روش PBS در نقطه بیشینه بین ۱/۶ تا ۱/۰۶۸ برابر روش پراکندگی غیرفعال بوده و برای نوترون، الکترون و فوتون در روش PBS برای همین نقطه و سایر نقاط کمتر از پراکندگی غیرفعال است. در نقاط خارج از تومور نیز این اختلاف وجود داشته و برای روش پراکندگی غیرفعال بیش از روش PBS است. با توجه به این نتایج، می‌توان گفت اگرچه در حال



حاضر غالب مراکز پروتون‌تراپی از روش پراکندگی غیرفعال برای درمان با پروتون استفاده می‌کنند، با این حال خطر دریافت دوز ذرات ثانویه توسط بافت سالم برای آن بیش از روش PBS است که لازم است جهت نگه داشتن میزان دوز رسیده به بیمار در سطح کمتر از حد مجاز، مورد نظر قرار گیرد. با توجه به اینکه هادرون‌تراپی به بکارگیری پرتوهای پروتون در درمان محدود نمی‌شود و امروزه مراکز فعال کربن‌تراپی نیز در جهان وجود دارند، مؤلفین در حال انجام همین بررسی برای این روش نیز هستند.

مراجع :

- [1] E. J. Hall, Radiobiology for the Radiologist fifth ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/ Lippincott Williams & Wilkins, (2012).
- [2] K. A. Higgins, et al. National Cancer Database Analysis of Proton Versus Photon Radiation Therapy in Non-Small Cell Lung Cancer. International Journal of Radiation Oncology 97, (2017) 128-137.
- [3] A. Tran, et al. Treatment planning comparison of IMPT, VMAT and 4π radiotherapy for prostate cases. Radiation Oncology, (2017).
- [4] J. M. Ryckman, Using MCNPX to calculate primary and secondary dose in proton therapy. M. S. Thesis. Georgia Institute of Technology, (2009) p. 99.
- [5] B. Gottschalk, Passive Beam Spreading in Proton Radiation Therapy, in: Laboratory, H.H.E.P. (Ed.), Harvard High Energy Physics Laboratory, (2004). <http://huhepl.harvard.edu/~gottschalk>.
- [6] R. Slopsma, Beam Delivery Using Passive Scattering, In John G Webster, S.T., Kwan Hoong Ng (Ed.), Proton Therapy Physics (pp. 125-156). CRC Press. Tay & lor Francis Group, (2012).